



18 DEC 2004

SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
CONFÉDÉRATION SUISSE
CONFEDERAZIONE SVIZZERA

REC'D 28 DEC 2004

WIPO

PCT

Bescheinigung

Die beiliegenden Akten stimmen mit den ursprünglichen technischen Unterlagen des auf der nächsten Seite bezeichneten Patentgesuches für die Schweiz und Liechtenstein überein. Die Schweiz und das Fürstentum Liechtenstein bilden ein einheitliches Schutzgebiet. Der Schutz kann deshalb nur für beide Länder gemeinsam beantragt werden.

Attestation

Les documents ci-joints sont conformes aux pièces techniques originales de la demande de brevet pour la Suisse et le Liechtenstein spécifiée à la page suivante. La Suisse et la Principauté de Liechtenstein constituent un territoire unitaire de protection. La protection ne peut donc être revendiquée que pour l'ensemble des deux Etats.

Attestazione

I documenti allegati sono conformi agli atti tecnici originali della domanda di brevetto per la Svizzera e il Liechtenstein specificata nella pagina seguente. La Svizzera e il Principato di Liechtenstein formano un unico territorio di protezione. La protezione può dunque essere rivendicata solamente per l'insieme dei due Stati.

Bern, 27. AUG. 2004

**PRIORITY
DOCUMENT**SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Eidgenössisches Institut für Geistiges Eigentum
Institut Fédéral de la Propriété Intellectuelle
Istituto Federale della Proprietà Intellettuale

Patentverfahren
Administration des brevets
Amministrazione dei brevetti

H. Jenni
Heinz Jenni



Hinterlegungsbescheinigung zum Patentgesuch Nr. 02134/03 (Art. 46 Abs. 5 PatV)

Das Eidgenössische Institut für Geistiges Eigentum bescheinigt den Eingang des unten näher bezeichneten schweizerischen Patentgesuches.

Titel:

Verfahren zur Herstellung von orthometallierten und orthosubstituierten aromatischen Verbindungen.

Patentbewerber:

Solvias AG
Klybeckstrasse 191
4057 Basel

Anmeldedatum: 12.12.2003

Voraussichtliche Klassen: B01J, C07C

Verfahren zur Herstellung von orthometallierten und orthosubstituierten aromatischen Verbindungen

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von in Orthostellung zu einer sekundären, zwei O-P-, zwei N-P-Bindungen oder eine O-P- und eine N-P-Bindung enthaltenden Phosphingruppe oder deren Boranaddukte, metallierten aromatischen Verbindung unter direkter Substitution des ortho-Wasserstoffatoms mit einer Litium- oder Magnesiumorganischen Verbindung und gegebenenfalls anschliessender Ummetallierung; die mit dem Verfahren erhältlichen orthometallierten aromatischen Phosphine; ein Verfahren zur Herstellung orthosubstituierter aromatischer Phosphine mit einer sekundären, zwei O-P-, zwei N-P-Bindungen oder einer O-P- und einer N-P-Bindung enthaltenden Phosphingruppen durch Umsetzung eines entsprechenden orthometallierten aromatischen Phosphins mit elektrophilen Verbindungen; und bei diesem Verfahren erhaltene Zwischenprodukte.

In Orthostellung substituierte aromatische Mono- und Diphosphine mit sekundären Phosphinogruppen wie zum Beispiel aus der Gruppe der Di(sekundärphosphino)ferrocene und der 1,2-Di(sekundärphosphino)benzole haben sich als wertvolle Liganden für Katalysatoren insbesondere zur enantioselektiven Hydrierung prochiraler organischer Verbindungen erwiesen. Liganden solcher Art sind vielfach in der Literatur beschrieben. Ferrocenyldiphosphine sind zum Beispiel beschrieben in Tetrahedron: Asymmetry 9 (1998), Seiten 2377-2407 (C.J. Richards, A.J. Locke), WO 0037478, Angew. Chem., 114 (2002) 4, Seiten 902-905 (M. Lotz, K. Polborn, P. Knochel), EP-A1-0 564 406, EP-A1-0 612 758 und EP-A1-0 646 590. 1,2-Diphosphinbenzole sind zum Beispiel in EP-A1-0 0592 552 und EP-A1-0 889 048 beschrieben.

Zur Substitution von aromatischen Verbindungen in Orthostellung enthalten aromatische Verbindungen oft orthodirigierende Substituenten, die über ein Kohlenstoffatom, Sauerstoffatom oder Stickstoffatom an den aromatischen Grundkörper gebunden sind. Solche Substituenten können nicht unter milden Reaktionsbedingungen ausgetauscht werden, um zum Beispiel in Folgeschritten aromatische 1,2-Diphosphine herzustellen. Phosphingruppen werden daher oft in oder mit den orthodirigierenden Substituenten eingeführt, um zu Diphosphinliganden zu gelangen, wie dies unter anderem in der zuvor genannten Literatur beschrieben ist. Aromatische Orthodiphosphine mit direkt an den aromatischen Grundkörper gebundenen Phosphingruppen, sowie andere mehrzählige Phosphinliganden, welche in

Orthostellung zur Phosphingruppe einen nicht orthodirigierenden Substituenten besitzen, können auf diesem Weg nicht synthetisiert werden.

Eine Synthesemethode für Ferrocenyl-1,2-diphosphine mit einer abspaltbaren Sulfoxylgruppe ist von F. Rebière in Angew. Chem. (1993), Seite 105 beschrieben. Die Sulfoxylgruppe bewirkt bei der Umsetzung mit Lithiumbutyl orthodirigierend und mit der weiteren Umsetzung mit einem sekundären Phosphinhalogenid erhält man 1-Toluylsulfoxyl-2-sekundärphosphino-ferrocene. Die Sulfoxylgruppe kann dann substituiert werden, um zu Ferrocenyl-1,2-diphosphinen zu gelangen. Diese Synthesemethode ist zum einen sehr aufwendig und man erhält die gewünschten Verbindungen auch in nur geringen Ausbeuten. Ein erstes Problem ist die Herstellung des chiralen und optisch reinen Ferrocen-Sulfoxids, die über Ferrocen-Zinnverbindungen erfolgen muss, welche nur aufwendig herzustellen sind. Ausgehend von Ferrocen-Lithium und optisch reinem Menthyl-p-Tolylsulfinat ist die Racemisierung ein Problem. Das chirale Ferrocenyl-Sulfoxid wird mit nur 83% ee erhalten. Das Produkt muss nach chromatographischer Reinigung noch 2 mal umkristallisiert werden, um ein optisch reines Produkt (ee 99.3%, Ausbeute 49%) zu erhalten. Ein zweites Problem ist der Austausch der Sulfoxidgruppe, nachdem über eine ortho-Lithiierung durch Umsetzung mit einer elektrophilen Verbindung ein Substituent in Orthostellung eingeführt wurde. Die Abspaltung der Sulfoxidgruppe erfolgt üblicherweise mit t-Butyl-Lithium, die resultierenden Lithium-Ferrocenyle zersetzen sich sehr leicht und sie besitzen auch bei tiefen Temperaturen eine nur sehr kurze Lebensdauer. Das Verfahren ist daher nicht für einen industriellen Massstab geeignet.

K. Drewelies et al. beschreiben in Angew. Chem. (1982), 94(8), Seite 642 die Herstellung von 1,2-Bis(dichlorophosphin)-benzol, bei der das Bromatom in 1-Bis(dimethylamino)phosphin-2-brom-benzol mittels Umsetzung mit Lithiumbutyl durch Lithium ersetzt wird, anschließend mit Bis(dimethylamino)phosphinchlorid zum 1,2-Bis(dimethylamino)phosphin-benzol umsetzt, aus dem man durch Einwirkung von HCl in Diethylether 1,2-Bis(dichlorophosphin)-benzol erhält. Die Orthosubstitution wird bei dieser Methode durch die Anwesenheit des Bromatoms erzwungen. Die Bereitstellung bromierter Ausgangsprodukte bedeutet auch einen erhöhten synthetischen Aufwand.

Aus der WO 03/031456A2 ist bekannt, dass man 3-(Dimethylamino)phosphin-thiophen nach Umsetzung mit Lithiumbutyl ohne Isolierung der Zwischenstufe weiter mit Bis(dimethylamino)phosphinchlorid zu 2,3-Bis(dimethylamino)phosphin-thiophen umgesetzt werden kann.

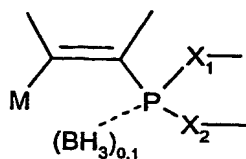
Die Substitution in Orthostellung ist durch die Aktivierung des Wasserstoffatoms in α -Stellung zum S-Atom bedingt.

Eine direkte Metallierung nicht-aktivierter Wasserstoffatome in Orthostellung zu einem P(III)-Substituenten von aromatischen Verbindungen ist noch nicht bekannt. Es besteht ein Bedarf an einer solchen synthetischen Methode, um insbesondere aromatische 1,2-Diphosphine auf einfachere Weise auch in grösserem Massstab herstellen zu können.

Es wurde nun überraschend gefunden, dass man mit organischen Lithium- oder Magnesiumverbindungen in aromatischen Monophosphinen das nicht-aktivierte Wasserstoffatom in Orthostellung zur Phosphingruppe dann in hohen Ausbeuten regioselektiv metallieren kann, wenn die Phosphingruppe Amino- und/oder Oxysubstituenten enthält. Die Reaktion verläuft dann besonders gut, wenn am P-Atom zusätzlich Boran der Formel BH_3 gebunden ist. Diese metallierten Verbindungen können dann mit einer Vielzahl elektrophiler Verbindungen unter Substitution des Metalls in wertvolle Zwischenprodukte umgewandelt werden, aus denen man insbesondere Liganden für homogene Metallkatalysatoren erhalten kann, indem man in an sich bekannter Weise die Phosphingruppe mit Amino- und/oder Oxysubstituenten in eine sekundäre Phosphingruppe mit Kohlenwasserstoffsubstituenten überführt. Mit diesem Gesamtverfahren können Diphosphinliganden und andere mehrzählige Liganden mit wenigstens einer Phosphingruppe und unterschiedlichen Grundgerüsten wesentlich wirtschaftlicher und in höheren Gesamtausbeuten selbst in grösserem Massstab hergestellt werden.

In aromatischen Verbindungen aus der Gruppe der Metallocene, zum Beispiel Ferrocenen, wird mit der Metallierung eine planare Chiralität erzeugt. Es wurde zusätzlich überraschend gefunden, dass die Metallierung dann hoch stereoselektiv verläuft, wenn an die N- beziehungsweise O-Atome in der Phosphingruppe chirale Reste gebunden sind, die insbesondere in α -Stellung zu den N- beziehungsweise O-Atomen ein chirales C-Atom enthalten. Auf diese Weise werden mit der Synthese direkt Diastereomere in hohen optischen Ausbeuten erhalten, so dass aufwendige Trennoperationen vermeidbar sind.

Ein erster Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von aromatischen Verbindungen mit einem Strukturelement der Formel I im aromatischen Kohlenwasserstoffring,



(I),

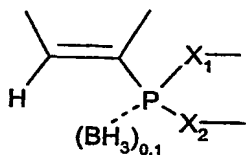
worin

M für -Li, -MgX₃, (C₁-C₁₈-Alkyl)₃Sn-, -ZnX₃ oder -B(O-C₁-C₄-Alkyl)₂ steht,

X₁ und X₂ unabhängig voneinander O oder N- bedeuten, und an die freien Bindungen der O- und N-Atome C-gebundene Kohlenwasserstoff- oder Heterokohlenwasserstoffreste gebunden sind,

die Gruppe -C=C- zusammen mit C- Atomen einen Kohlenwasserstoffaromaten bildet, und X₃ Cl, Br oder I darstellt,

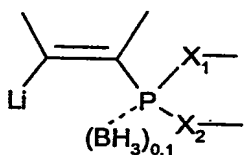
das dadurch gekennzeichnet ist, dass man eine aromatische Verbindungen mit einem Strukturelement der Formel II im aromatischen Ring,



(II),

worin X₁ und X₂ die zuvor angegebenen Bedeutungen haben und die Gruppe -C=C- zusammen mit C- Atomen einen Kohlenwasserstoffaromaten bildet,

mit wenigstens äquivalenten Mengen Lithiumalkyl, einer Magnesium-Grignardverbindung, oder einem aliphatischen Li-Sekundäramid oder X₃Mg-Sekundäramid umgesetzt, und zur Herstellung von Verbindungen der Formel I, worin M für -MgX₃, (C₁-C₁₈-Alkyl)₃Sn-, -ZnX₃ oder -B(O-C₁-C₄-Alkyl)₂ steht, eine Lithiumverbindung der Formel Ia,



(Ia),

mit wenigstens äquivalenten Mengen Mg(X₃)₂, Zn(X₃)₂, (C₁-C₁₈-Alkyl)₃SnX₃ oder B(O-C₁-C₄-Alkyl)₃ umgesetzt.

Aliphatisches Li-Sekundäramid oder X_3Mg -Sekundäramid kann sich von Sekundäraminen ableiten, die 2 bis 18, bevorzugt 2 bis 12, und besonders bevorzugt 2 bis 10 C-Atome enthalten. Bei den an das N-Atom gebundenen aliphatischen Resten kann es sich um Alkyl, Cycloalkyl oder Cycloalkyl-alkyl handeln, oder es kann sich um N-heterocyclische Ringe mit 4 bis 12, und bevorzugt 5 bis 7 C-Atomen handeln. Beispiele für an das N-Atom gebundene Reste sind Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Pentyl, Hexyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, und Cyclohexylmethyl. Beispiele für N-heterocyclische Ringe sind Pyrrolidin, Piperidin, Morpholin, N-Methylpiperazin, 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin, und Azanorbornan. In einer bevorzugten Ausführungsform entsprechen die Amide den Formeln $Li-N(C_1-C_4-Alkyl)_2$ oder $X_3Mg-N(C_1-C_4-Alkyl)_2$, worin Alkyl insbesondere Methyl ist.

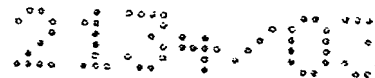
Unter aromatischen Kohlenwasserstoffen werden im Rahmen der Erfindung gegebenenfalls kondensierte, cyclische aromatische C-Ringe verstanden, die in Form von entweder aromatischen anionischen Ringen oder aromatischen Ringen Teil eines Metallocens sein können. Es kann sich zum Beispiel um C_6-C_{18} -Arene, bevorzugt C_6-C_{14} -Arene, und besonders bevorzugt C_6-C_{10} -Arene handeln, die unsubstituiert oder mit zum Beispiel C_1-C_4 -Alkyl oder C_1-C_4 -Alkoxy substituiert sind. Aromatische Ringe können auch mit aliphatischen 5- oder 6-gliedrigen Kohlenwasserstoffringen kondensiert sein. Beispiele für anionische aromatische Ringe, die bevorzugt fünfgliedrig sind, sind Cyclopentadienyl und Indenyl. Spezifische Beispiele für Arene sind Benzol, Toluol, Xylol, Cumol, Naphthalin, Tetralin, Naphthacen und Fluoren. Beispiele für in Frage kommende Metallocene sind Ferrocen, Bisindenylferrocen, Ruthenocen und Benzolchromtricarbonyl.

Bei Ferrocenen, Bisindenylferrocen und Ruthenocenen als Kohlenwasserstoffaromat können in einem oder jedem der beiden Cyclopentadienylringe je ein Strukturelement der Formel I enthalten sein.

Bevorzugte Kohlenwasserstoffaromaten sind Benzol, Naphthalin und Ferrocen.

In Formel I steht M bevorzugt für -Li oder $-MgX_3$ mit X_3 gleich Cl, Br oder I. Besonders bevorzugt ist M gleich -Li.

X_1 und X_2 in Formel I bedeuten bevorzugt N.



- 6 -

Im Rahmen der Erfindung können an die Gruppen X_1 und X_2 zum Beispiel folgende Kohlenwasserstoff- oder Heterokohlenwasserstoffreste gebunden sein:

ein monovalenter (Hetero)Kohlenwasserstoffrest an je X_1 und X_2 oder ein bivalenter (Hetero)Kohlenwasserstoffrest an X_1 und X_2 , wenn X_1 und X_2 O bedeuten;

zwei monovalente (Hetero)Kohlenwasserstoffreste an je X_1 und X_2 , wenn X_1 und X_2 N bedeuten;

zwei bivalente (Hetero)Kohlenwasserstoffreste an je X_1 und X_2 , wenn X_1 und X_2 N bedeuten, wobei die bivalenten (Hetero)Kohlenwasserstoffreste mit einer Bindung, Methylen oder Ethylen überbrückt sein können;

ein bivalenter (Hetero)Kohlenwasserstoffrest an X_1 und zwei monovalente Reste an X_2 , wenn X_1 und X_2 N bedeuten, wobei ein monovalenter Rest an den bivalenten (Hetero)Kohlenwasserstoffrest gebundenes Methylen oder Ethylen ist;

ein monovalenter (Hetero)Kohlenwasserstoffrest an je X_1 und X_2 , und ein bivalenter (Hetero)Kohlenwasserstoffrest an je X_1 und X_2 , wenn X_1 und X_2 N bedeuten;

zwei monovalente (Hetero)Kohlenwasserstoffreste an X_1 und ein bivalenter (Hetero)Kohlenwasserstoffrest an X_2 gebunden sind, wenn X_1 und X_2 N bedeuten;

zwei bivalente (Hetero)Kohlenwasserstoffreste an je X_1 und X_2 gebunden sind, wenn X_1 und X_2 N bedeuten;

X_1 O bedeutet und ein monovalenter (Hetero)Kohlenwasserstoffrest an X_1 gebunden ist, sowie X_2 N bedeutet und zwei monovalente (Hetero)Kohlenwasserstoffreste oder ein bivalenter (Hetero)Kohlenwasserstoffrest an X_2 gebunden sind;

X_1 O und X_2 N bedeuten, und ein bivalenter (Hetero)Kohlenwasserstoffrest an X_1 und X_2 sowie ein monovalenter (Hetero) Kohlenwasserstoffrest an X_2 gebunden sind;

ein bivalenter, aromatischer 1,1'-(Hetero)Kohlenwasserstoffrest, wenn X_1 und X_2 O bedeuten; oder

ein bivalenter, aromatischer 1,1'-(Hetero)Kohlenwasserstoffrest an X_1 und X_2 und ein monovalenter (Hetero)Kohlenwasserstoffrest an je X_1 und X_2 , wenn X_1 und X_2 N bedeuten.

Bei den an X_1 und X_2 C-gebundenen Kohlenwasserstoff- oder Heterokohlenwasserstoffresten kann es sich

a) um gesättigte oder ungesättigte, geradkettige, verzweigte oder zyklische und monovalente Reste handeln, wobei zwei monovalente Reste an X_1 und X_2 in der Bedeutung von N gebunden sind;

b) um gesättigte, ungesättigte, geradkettige, verzweigte und/oder zyklische beziehungsweise bityklische bivalente Reste handeln, die an X_1 und/oder X_2 gebunden sind, wenn X_1 und X_2 N bedeuten, und einen 4- bis 7-gliedrigen Ring bilden, oder

c) um gesättigte, ungesättigte, geradkettige, verzweigte und/oder zyklische beziehungsweise bityklische bivalente Reste handeln, die ein O- und N-Atom, oder zwei N-Atome einfach oder zweifach überbrücken und mit der Gruppe $-X_1-P-X_2-$ einen 5- bis 7-gliedrigen Ring bilden.

Heterokohlenwasserstoffreste können Heteroatome ausgewählt aus der Gruppe O, S und N(C_1 - C_4 -Alkyl) enthalten. Die Anzahl der Heteroatome beträgt bevorzugt 1 bis 4, bevorzugter 1 bis 3 und besonders bevorzugt 1 oder 2. Die Kohlenwasserstoff- oder Heterokohlenwasserstoffreste können 1 bis 18, bevorzugt 1 bis 12, und besonders bevorzugt 1 bis 8 C-Atome und gegebenenfalls Heteroatome enthalten. Die Reste können ein- oder mehrfach, vorzugsweise ein- bis dreifach oder ein- oder zweifach substituiert sein, zum Beispiel mit Phenyl, Phenoxy, Benzyl, Benzyloxy, C_1 - C_4 -Alkylphenyl, C_1 - C_4 -Alkylphenoxy, C_1 - C_4 -Alkylbenzyl, C_1 - C_4 -Alkylbenzyloxy, C_1 - C_4 -Alkoxyphenyl, C_1 - C_4 -Alkoxyphenoxy, C_1 - C_4 -Alkoxybenzyl, C_1 - C_4 -Alkoxybenzyloxy, C_1 - C_4 -Alkylthiophenyl, C_1 - C_4 -Alkylthiophenoxy, C_1 - C_4 -Alkylthiobenzyl, C_1 - C_4 -Alkylthiobenzyloxy, Di(C_1 - C_4 -Alkyl)aminophenyl, Di(C_1 - C_4 -Alkyl)aminophenoxy, Cyclohexyl, Cyclopentyl, C_1 - C_4 -Alkylcyclohexyl, C_1 - C_4 -Alkylcyclopentyl, C_1 - C_4 -Alkoxy-cyclohexyl, C_1 - C_4 -Alkoxy-cyclopentyl, Fluor, C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Fluoralkyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_1 - C_4 -Alkylthio, Di(C_1 - C_4 -Alkyl)amino, C_1 - C_4 -Alkoxy- C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Alkylthio- C_1 - C_4 -Alkyl, oder Di(C_1 - C_4 -Alkyl)amino- C_1 - C_4 -Alkyl. Eine Substitution in den α - oder β -Stellungen zu den Gruppen X_1 und X_2 ist insofern bevorzugt, als der Rest chirale C-Atome aufweist, die bei der Metallierung und Folgereaktionen eine optische Induktion verursachen können. Einige spezifische Substituenten sind Methyl, Ethyl, n- und i-Propyl, n-, i- und t-Butyl, Trifluormethyl, Methoxy, Ethoxy, Propoxy, i-Propoxy, Butoxy, i-Butoxy, t-Butoxy, Methylthio, Ethylthio, Dimethylamino, Diethylamino, Phenyl, Phenoxy, Methoxyphenyl und Methoxyphenoxy.

Bei den an X_1 und X_2 C-gebundenen Kohlenwasserstoff- oder Heterokohlenwasserstoffresten kann es sich bei monovalenten Resten zum Beispiel um unsubstituiertes oder substituiertes C_1 - C_{18} -, bevorzugt C_1 - C_{12} -, und besonders bevorzugt C_1 - C_8 -(Hetero)Alkyl; unsubstituiertes oder substituiertes C_2 - C_{18} -, bevorzugt C_2 - C_{12} -, und besonders bevorzugt C_3 - C_8 -(Hetero)Alkenyl; unsubstituiertes oder substituiertes C_3 - C_{12} - und bevorzugt C_3 - C_8 -(Hetero)Cycloalkyl, unsubstituiertes oder substituiertes C_3 - C_{12} - und bevorzugt C_3 - C_8 -(Hetero)Cycloalkenyl, unsubstituiertes oder substituiertes C_3 - C_{12} - und bevorzugt C_3 - C_8 -(Hetero)Cycloalkyl- C_1 - C_4 -

alkyl, unsubstituiertes oder substituiertes C_3 - C_{12} - und bevorzugt C_3 - C_8 -(Hetero)Cycloalkenyl- C_1 - C_4 -alkyl, unsubstituiertes oder substituiertes C_6 - C_{14} -(Hetero)aryl, und C_6 - C_{14} -(Hetero)aryl- C_1 - C_4 -alkyl handeln. Bevorzugt sind gesättigte und aromatische Kohlenwasserstoff- oder Heterokohlenwasserstoffreste.

Bei monovalenten Kohlenwasserstoffresten kann es sich um lineares oder verzweigtes C_1 - C_{12} -Alkyl, bevorzugt C_1 - C_8 -Alkyl und besonders bevorzugt C_1 - C_4 -Alkyl, C_3 - C_8 - und bevorzugt C_4 - C_8 -Cycloalkyl, C_3 - C_8 -Cycloalkyl- und bevorzugt C_4 - C_8 -Cycloalkyl-methyl oder -ethyl, C_6 - C_{14} - und bevorzugt C_6 - C_{10} -Aryl, C_7 - C_{15} -Aralkyl und bevorzugt C_7 - C_{11} -Aralkyl handeln. Einige spezifische Beispiele sind Methyl, Ethyl, n- und i-Propyl, n-Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl, Octyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Cyclooctyl, Cyclobutyl-methyl, Cyclopentyl-methyl, Cyclohexylmethyl, Cyclobutyl-ethyl, Cyclopentyl-ethyl, Cyclohexyl-ethyl, Phenyl, Naphthyl, Benzyl und Phenylethyl. Wenn eine chirale Induktion erzielt werden soll, zum Beispiel bei Ferrocenen, dann sind die Kohlenwasserstoffreste bevorzugt in α - und/oder β -Stellung zu X_1 und/oder X_2 substituiert, zum Beispiel mit C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, $(C_1$ - C_4 -Alkyl) $_2$ N-, C_1 - C_4 -Alkoxyethyl, C_1 - C_4 -Alkoxyethyl, $(C_1$ - C_4 -Alkyl) $_2$ N-methyl oder -ethyl, Phenyl, Methylphenyl, Methoxyphenyl, Phenoxy, 2-Anisyl, Benzyl oder Benzyloxy.

Einige Beispiele für monovalente Heterokohlenwasserstoffreste sind C_1 - C_8 -Alkoxy- C_2 - C_4 -alkyl, $(C_1$ - C_4 -Alkyl) $_2$ N- C_2 - C_4 -alkyl, C_5 - C_7 -Cycloalkoxy- C_2 - C_4 -alkyl, C_4 - C_{10} -(Hetero)Aryloxy- C_2 - C_4 -alkyl, C_4 - C_7 -Heterocycloalkyl- C_1 - C_4 -alkyl, C_4 - C_{10} -Heteroaryl- C_1 - C_4 -alkyl, Einige spezifische Methoxyethyl, Ethoxyethyl, Dimethylaminoethyl, Diethylaminoethyl, Cyclohexyloxyethyl, Phenoxyethyl, N-Methylmorpholinylmethyl oder -ethyl, N-Methylpiperidinylmethyl oder -ethyl, Pyridinylmethyl oder -ethyl, und Pyrrolidinylmethyl oder -ethyl.

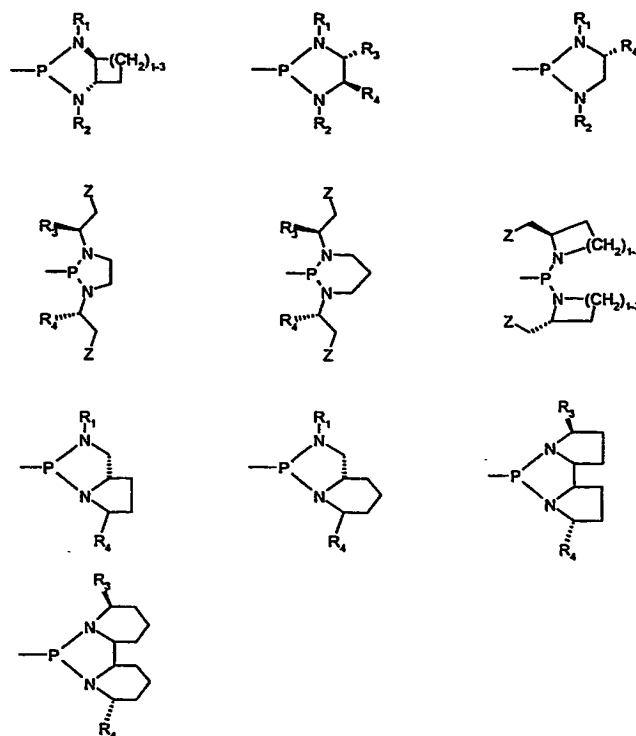
Bivalente Kohlenwasserstoffreste, die an je X_1 und X_2 gebunden sind und X_1 und X_2 je N bedeuten und mit dem N-Atom einen 4 bis 7-gliedrigen Ring bilden, können 2 bis 8, bevorzugt 2 bis 6, und bevorzugter 2 bis 4 C-Atome enthalten und sind bevorzugt lineares oder verzweigtes, unsubstituiertes oder substituiertes Alkyl, an das gegebenenfalls aliphatische oder aromatische Ringe kondensiert sind. Die Kohlenwasserstoffkette kann mit O-Atomen und oder -N(C_1 - C_4 -Alkyl) unterbrochen sein. Beispiele für bivalente Kohlenwasserstoffreste sind Trimethylen, Tetramethylen, Pentamethylen, $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_2-N(CH_3)-(CH_2)_2-$, Bivalente Kohlenwasserstoffreste bilden zusammen mit den Atomen, an die sie gebunden sind, einen heterocyclischen Ring. Wenn eine chirale Induktion erzielt werden soll, zum Beispiel bei Ferrocenen, dann sind die Kohlenwasserstoffreste bevorzugt in α - oder β -Stel-

lung zu X_1 und/oder X_2 substituiert, zum Beispiel mit C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_1 - C_4 -Alkoxyethyl, C_1 - C_4 -Alkoxyethyl, $-N(C_1-C_4-Alkyl)$, $(C_1-C_4-Alkyl)_2N$ -methyl oder -ethyl, Phenyl, 2-Anisyl oder Benzyl substituiert. Wenn beide N-Atome mit zwei bivalenten Resten überbrückt sind, so leiten sich diese Reste von zyklischen Diaminen ab, zum Beispiel Piperazin.

Bivalente Kohlenwasserstoffreste, die an X_1 und X_2 gebunden sind und X_1 und X_2 je N bedeuten, leiten sich vorzugsweise von 1,2- oder 1,3-Diaminen ab, wobei eine Aminogruppe Teil eines Ringes sein kann. Es kann sich um lineares oder verzweigtes 1,2- oder 1,3- C_2 - C_{12} -Alkylen, bevorzugt 1,2- oder 1,3- C_2 - C_8 -Alkylen und besonders bevorzugt 1,2- oder 1,3- C_2 - C_4 -Alkylen, 1,2- oder 1,3- C_3 - C_8 - und bevorzugt 1,2- oder 1,3- C_4 - C_6 -Cycloalkylen, 1- C_3 - C_8 -Cycloalkyl- und bevorzugt 1- C_4 - C_6 -Cycloalkyl-2-methylen oder -ethylen, C_6 - C_{14} - und bevorzugt 1,2- C_6 - C_{10} -Arylen, und C_6 - C_{10} -Aralk-1-yl-2-methylen handeln. Einige spezifische Beispiele sind Ethylen, n- und i-Propylen, n- oder i-Butylen, Cyclopropyl-1,2-en, Cyclobutyl-1,2-en, Cyclopentyl-1,2-en, Cyclohexyl-1,2-en, Cycloheptyl-1,2-en, Cyclooctyl-1,2-en, Cyclobut-1-yl-2-methylen, Cyclopent-1-yl-2-methylen, Cyclohex-1-yl-2-methylen, Cyclobut-1-yl-2-ethylen, Cyclopent-1-yl-2-ethylen, Cyclohex-1-yl-2-ethylen, 1,2-Phenylen, 1,2-Naphthylen, Phen-1-yl-2-methylen und Phen-1-yl-2-ethylen. Wenn eine chirale Induktion erzielt werden soll, zum Beispiel bei Ferrocenen, dann sind die Kohlenwasserstoffreste bevorzugt in α - und/oder β -Stellung zu X_1 und/oder X_2 substituiert, zum Beispiel mit C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Alkoxyethyl, C_1 - C_4 -Alkoxyethyl, $-N(C_1-C_4-Alkyl)$, $(C_1-C_4-Alkyl)_2N$ -methyl oder -ethyl, Phenyl, 2-Anisyl oder Benzyl.

Bei bivalenten Kohlenwasserstoffresten, die an X_1 und X_2 gebunden sind und X_1 und X_2 je N bedeuten, kann es sich auch um 1,1'-Biphenylen, 1,1'-Binaphthylen und 1,1'-Bispyridin handeln.

Bevorzugte Phosphingruppen in Formel I entsprechen den Formeln:



worin

R_1 und R_2 gleich oder verschieden und bevorzugt gleich sind, und C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Alkoxyethyl, $(C_1$ - C_4 -Alkyl) $_2$ N-ethyl bedeuten,

R_3 und R_4 gleich oder verschieden und bevorzugt gleich sind, und H, C_1 - C_4 -Alkyl, Phenyl oder Methylphenyl darstellen, und

Z für H, C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_1 - C_4 -Alkylthio, $-N(C_1$ - C_4 -Alkyl) $_2$, Phenyl, Phenoxy, Methoxyphenyl oder Methoxyphenoxy steht.

Einige weitere Beispiele für Z sind Methyl, Ethyl, Methoxy, Ethoxy, Methylthio und Dimethylamino.

Bei der Metallierung von Aromaten handelt es sich um bekannte Reaktionen, die zum Beispiel von M. Schlosser (Editor) in *Organometallics in Synthesis*, Johnson Wiley & Sons (1994) oder in Jonathan Clayden *Organolithiums: Selectivity for Synthesis* (Tetrahedron Organic Chemistry Series), Pergamon Press (2002) beschrieben sind.

Wenigstens äquivalente Mengen bedeutet im Rahmen der Erfindung die Verwendung von 1 bis 1,2 Äquivalenten einer Magnesium-Grignardverbindung, oder einem aliphatischen Li-Sekundäramid oder X_3 Mg-Sekundäramid pro reagierender =CH-Gruppe in einer aromati-

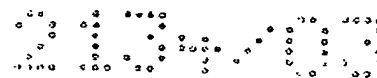
schen Verbindung, beziehungsweise 1 bis 1,2 Äquivalenten $Mg(X_3)_2$, $Zn(X_3)_2$, $(C_1-C_{18}-Alkyl)_3SnX_3$ oder $B(O-C_1-C_4-Alkyl)_3$ pro Gruppe $=C-Li$ in einer Verbindung der Formel Ia.

Die Reaktion wird zweckmässig bei niedrigen Temperaturen durchgeführt, zum Beispiel 20 bis $-100\text{ }^{\circ}C$, bevorzugt 0 bis $-80\text{ }^{\circ}C$. Die Reaktionszeit beträgt etwa von 2 bis zu 5 Stunden. Die Reaktion wird vorteilhaft unter einem inerten Schutzgas durchgeführt, zum Beispiel Stickstoff oder Edelgasen wie Argon.

Die Reaktion wird vorteilhaft in Gegenwart von inerten Lösungsmitteln durchgeführt. Solche Lösungsmittel können alleine oder als Kombination aus wenigstens zwei Lösungsmitteln eingesetzt werden. Beispiele für Lösungsmittel sind aliphatische, cycloaliphatische und aromatische Kohlenwasserstoffe sowie offenkettige oder cyclische Ether. Spezifische Beispiele sind Petrolether, Pentan, Hexan, Cyclohexan, Methylcyclohexan, Benzol, Toluol, Xylol, Diethylether, Dibutylether, Tertiärbutylmethylether, Ethylenglykoldimethyl- oder -diethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan.

Eine Ummetallierung der Verbindungen der Formel Ia kann direkt im Anschluss an die Herstellung der Lithiumverbindung ohne deren Isolierung vorgenommen werden. Hierzu gibt man das Metallierungsreagenz zum Reaktionsgemisch, wobei man die zuvor beschriebenen Reaktionsbedingungen einhalten kann. Als Metallierungsreagenz können auch Magnesium-Grignardverbindungen eingesetzt werden, um Verbindungen mit der Gruppe $-MgX_3$ herzustellen.

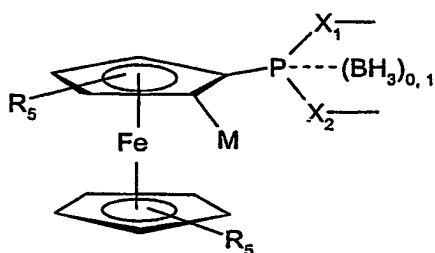
Verbindungen der Formel II sind bekannt oder nach bekannten beziehungsweise analogen Verfahren herstellbar. Man geht von zum Beispiel mono-lithierten aromatischen Verbindungen aus, die man mit Monohalogenphosphinen der Formel $X_3P(X_1-)X_2-$, worin X_3 bevorzugt Cl oder Br bedeutet, X_1 und X_2 O oder N bedeuten, und an die freien Bindungen von X_1- und X_2- ein Kohlenwasserstoffrest gebunden ist, umsetzt. Im Anschluss an die Reaktion kann in an sich bekannter Weise das Boran BH_3 , wenn dessen Anwesenheit gewünscht ist, eingeführt werden, zum Beispiel durch Umsetzung der Reaktionsmischung mit einem Borankomplex wie $BH_3 \cdot S(CH_3)_2$. Monohalogenphosphine der Formel $X_3P(X_1-)X_2-$ sind bekannt oder aus Phosphortrichlorid durch Umsetzung mit Alkoholen, Aminen, Aminoalkoholen oder Diaminen in an sich bekannter Weise erhältlich.



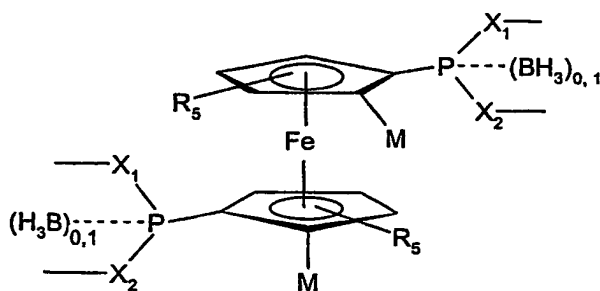
Bei den Verbindungen der Formel I handelt es sich um gefärbte Festkörper, die aus dem Reaktionsgemisch ausfallen, abfiltriert und dann gegebenenfalls gereinigt werden können. Eine Lagerung der Verbindungen wird vorteilhaft in einer Suspension der Verbindungen in einem Nichtlösungsmittel wie zum Beispiel Kohlenwasserstoffen oder Ethern (wie zuvor als Reaktionslösungsmittel beschrieben) vorgenommen. Die Verbindungen der Formel I können aber auch direkt nach der Herstellung in deren Reaktionsgemisch weiterumgesetzt werden. Die Verbindungen der Formel I sind wertvolle Zwischenprodukte zur Herstellung von in Orthostellung substituierten Kohlenwasserstoffaromaten.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung sind die Verbindungen der Formel I, einschliesslich der zuvor gegebenen Ausgestaltungen und Bevorzugungen.

In einer bevorzugten Ausführungsform handelt es sich bei den Verbindungen der Formel I um solche mit einem Ferrocengerüst als aromatische Verbindung, insbesondere um solche, die den Formeln Ib oder Ic entsprechen,



(Ib),



(Ic),

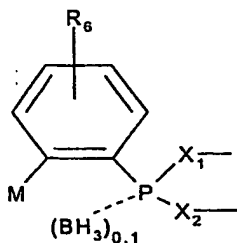
worin

R_5 C₁-C₄-Alkyl und bevorzugt ein Wasserstoffatom bedeutet,

M für -MgCl, -MgBr und bevorzugt für Li steht, und

X_1 und X_2 sowie die an freie Bindungen von X_1 und X_2 gebundenen Reste die zuvor angegebenen Bedeutungen haben, einschliesslich der zuvor angegebenen vorteilhaften Ausgestaltungen und Bevorzugungen.

In einer anderen bevorzugten Ausführungsform handelt es sich bei den Verbindungen der Formel I um solche mit einem Arengerüst als aromatische Verbindung, bevorzugt mit einem Benzol- oder Naphthalingerüst. Insbesondere handelt es sich um solche Arene, die der Formel Id entsprechen,



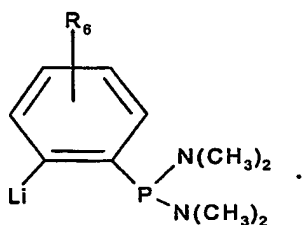
(Id),

worin

R_6 C_1 - C_4 -Alkyl und bevorzugt ein Wasserstoffatom bedeutet,

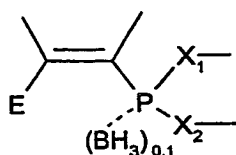
M für -MgCl, -MgBr und bevorzugt für Li steht, und

X_1 und X_2 sowie die an freie Bindungen von X_1 und X_2 gebundenen Reste die zuvor angegebenen Bedeutungen haben, mit Ausnahme von Ortholithium-bis(dimethylamino)phosphinobenzol der Formel



Für die Verbindungen der Formel Id gelten für X_1 und X_2 die zuvor angegebenen vorteilhaften Ausgestaltungen und Bevorzugungen.

Ein anderer Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von aromatischen Verbindungen der Formel III,

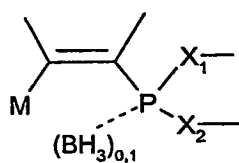


(III),

worin

X_1 und X_2 sowie die an freie Bindungen gebundenen Reste die zuvor angegebenen Bedeutungen haben, und

E für den Rest einer reaktiven, elektrophilen Verbindung steht, die ein an Kohlenwasserstoffaromaten gebundenes Metall oder eine gebundene Metallgruppe zu substituieren vermag, das dadurch gekennzeichnet ist, dass man eine Verbindung der Formel I,



(I),

worin

M, X_1 und X_2 sowie die an freie Bindungen gebundenen Reste die zuvor angegebenen Bedeutungen haben,

mit wenigstens äquivalenten Mengen einer reaktiven elektrophilen Verbindung umgesetzt.

Für M, X_1 und X_2 sowie die an freie Bindungen gebundenen Reste gelten die zuvor angegebenen Ausgestaltungen und beschriebenen Bevorzugungen.

Im Rahmen der Erfindung wird unter einer reaktiven elektrophilen Verbindung jedes Reagenz verstanden, das unter Ersatz von M in Formel I gebunden werden kann, wobei gegebenenfalls Katalysatoren mitverwendet und erst in einer Folgestufe nach Addition des Reagenz (zum Beispiel Hydrolyse) monovalente Reste E gebildet werden können. Solche Reagenzien sind in der metallorganischen Chemie vielfach bekannt und für metallierte aromatische Kohlenwasserstoffe beschrieben, siehe zum Beispiel V. Snieckus, Chem. Rev., 90 (1990) 879-933; Manfred Schlosser (Editor), Organometallics in Synthesis, A. Manual, second edition, John Wiley & Sons, LTD, (2002); Organolithiums: Selectivity for Synthesis (Tetrahedron Organic Chemistry Series) Kapitel 6 & 7, Pergamon Press (2002) und Kagan, H.

B., et al., J. Org. Chem., 62 (1997) 6733-45 (Beispiele für das Einführen einer Auswahl von möglichen elektrophilen Verbindungen an metallierte Ferrocene).

Beispiele für reaktive elektrophile Verbindungen sind:

Halogene (Cl_2 , Br_2 , I_2), Interhalogene (Cl-Br , Cl-I) und aliphatische, perhalogenierte Kohlenwasserstoffe ($\text{Cl}_3\text{C-CCl}_3$ oder $\text{BrF}_2\text{C-CF}_2\text{Br}$) zur Einführung von Cl , Br oder I ;

CO_2 zur Einführung der Carboxylgruppe $-\text{CO}_2\text{H}$;

Chlor- oder Bromcarbonate [Cl-C(O)-OR] zur Einführung einer Carboxylatgruppe, wobei R Wasserstoff oder ein Kohlenwasserstoffrest (Alkyl, Cycloalkyl, Cycloalkyl-alkyl, Aryl, Aralkyl, Heteroaryl, Heteroaralkyl) mit 1 bis 18, bevorzugt 1 bis 12 und besonders bevorzugt 1 bis 8 C-Atomen ist, der unsubstituiert oder mit inerten Substituenten wie zum Beispiel Sekundärphosphino, Di ($\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkyl}$) $_2\text{N-}$, $-\text{C(O)-OC}_1\text{-C}_8\text{-Alkyl}$, oder $-\text{OC}_1\text{-C}_8\text{-Alkyl}$ substituiert ist (als inerte Substituenten werden auch reaktive Gruppen wie zum Beispiel Cl , Br oder I umfasst, wenn gleichzeitig gegenüber einem Metall oder einer Metallgruppe in Verbindungen der Formel I reaktivere Gruppen, wie zum Beispiel $-\text{CHO}$, vorliegen, oder wenn gleichzeitig Cl und Br , Cl und I oder Br und I in einem vorzugsweise aromatischen Kohlenwasserstoffrest gebunden sind);

Di- $(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl})$ formamide, zum Beispiel Dimethylformamid oder Diethylformamid, zur Einführung der Gruppe $-\text{CH(O)}$;

Di- $(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl})$ carbonsäureamide zur Einführung einer Gruppe $-\text{C(O)-R}$;

gegebenenfalls in der Gruppe R mit Sekundärphosphino substituierte Aldehyde zur Einführung einer Gruppe $-\text{CH(OH)-R}$;

gegebenenfalls in der der Gruppe R oder R' mit Sekundärphosphino substituierte symmetrische oder unsymmetrische Ketone zur Einführung einer Gruppe $-\text{C(OH)RR'}$, worin R' unabhängig die gleiche Bedeutung wie R hat, oder R und R' zusammen einen cycloaliphatischen Ring mit 3 bis 8 Ringgliedern bildet;

Epoxide zur Einführung einer Gruppe $-\text{C-C-OH}$, in der die C-Atome mit H oder R substituiert sein können;

Imine R-CH=N-R' zur Einführung der Gruppe $-\text{CH(R)-NHR'}$, worin R' unabhängig die gleiche Bedeutung wie R hat, oder R und R' zusammen einen cycloaliphatischen Ring mit 3 bis 8 Ringgliedern bildet; R und R' sind nicht gleichzeitig Wasserstoff;

Imine R-C(R'')=N-R' zur Einführung der Gruppe $-\text{C(R)(R'')-NHR'}$, worin R' unabhängig die gleiche Bedeutung wie R hat, oder R und R' zusammen einen cycloaliphatischen Ring mit 3 bis 8 Ringgliedern bildet, R'' unabhängig die Bedeutung von R hat, oder R und R'' zusammen einen cycloaliphatischen Ring mit 3 bis 8 Ringgliedern bildet;

Kohlenwasserstoff- und Heterokohlenwasserstoffmonohalogenide, besonders -chloride, -bromide und -iodide zur Einführung von Kohlenwasserstoff- und Heterokohlenwasserstoffresten (zum Beispiel C_1 - C_{18} -Alkyl, C_6 - C_{14} -Aryl, C_7 - C_{14} -Aralkyl);

Halogenkohlenwasserstoffe und Halogenheterokohlenwasserstoffe mit unterschiedlich reaktiven Halogenatomen, besonders Kombinationen von Chlor mit Brom oder Iod, Brom mit Iod oder zwei Brom- oder Iodatomen bei sterischer Hinderung eines gebildeten Zwischenproduktes, zur Einführung von Kohlenwasserstoff- und Heterokohlenwasserstoffresten (zum Beispiel C_1 - C_{18} -Alkyl, C_6 - C_{14} -Aryl, C_7 - C_{14} -Aralkyl);

Alkenylhalogenide, besonders -chloride, -bromide und -iodide, zur Einführung von Alkenylgruppen wie zum Beispiel Allyl und Vinyl;

Tri- $(C_1$ - C_8 -Alkyl)silylhalogenide (Chloride, Bromide) zur Einführung der Gruppe Tri- $(C_1$ - C_8 -Alkyl)-Si-;

Di- $(C_1$ - C_8 -Alkyl)silyldihalogenide (Chloride, Bromide) zur Einführung der bivalenten Gruppe $-(C_1$ - C_8 -Alkyl) $_2$ Si-, an die zwei Reste der Formel I (an Stelle von M) gebunden sind;

Sekundärphosphinmonohalogenide (Chloride, Bromide) zur Einführung von Sekundärphosphingruppen, wie zum Beispiel Diphenylphosphino, Di(methylphenyl)phosphino, Di-cyclohexylphosphino und Di-t-butylphosphino);

Di(sekundäramino)phosphinmonohalogenide (Chloride, Bromide) zur Einführung von Di(sekundäramino)phosphingruppen wie zum Beispiel Di(dimethylamin)phosphino, Di(diethylamin)phosphino, N,N-Diethyl-cyclohexylendiaminphosphino;

Phosphorsäureestermonohalogenide (Chloride, Bromide) zur Einführung von Phosphonsäureestergruppen wie zum Beispiel $(CH_3O)_2(O)P-$, $(C_2H_5O)(O)P-$, $(Cyclohexylo)_2(O)P-$, (Ethylendioxy)(O)P-;

Phosphorigsäureestermonohalogenide (Chloride, Bromide) zur Einführung von Phosphorigsäureestergruppen wie zum Beispiel $(CH_3O)_2P-$, $(C_2H_5O)P-$, $(Cyclohexylo)_2P-$, (Ethylendioxy)P-;

Phosphindihalogenide, zum Beispiel $RPCl_2$ oder $RPBr_2$ zur Einführung der bivalenten Gruppe $-P(R)-$, an die zwei Reste der Formel I (an Stelle von M) gebunden sind;

Sekundärarsinmonohalogenide (Chloride, Bromide) zur Einführung von Sekundärarsingruppen, wie zum Beispiel Diphenylarsino, Di(methylphenyl)arsino, Di-cyclohexylarsino und Di-t-butylarsino);

Arsindihalogenide, zum Beispiel $RAsCl_2$ oder $RAsBr_2$ zur Einführung der bivalenten Gruppe $-As(R)-$, an die zwei Reste der Formel I (an Stelle von M) gebunden sind;

organische Disulfide R-SS-R zur Einführung der Gruppe -SR;

Schwefel (S_8) zur Einführung der Gruppe -SH; und

gegebenenfalls substituierte Ferrocenylmonohalogenide (Chloride, Bromide, Iodide).

Wenigstens äquivalente Mengen bedeutet im Rahmen der Erfindung die Verwendung von 1 bis 1,2 Äquivalenten reaktiver elektrophiler Verbindung pro reagierender =CM-Gruppe in einer aromatischen Verbindung. Es kann jedoch auch ein deutlicher Überschuss von bis zu 2,5 Äquivalenten eingesetzt werden.

Die Reaktion wird zweckmässig bei niedrigen Temperaturen durchgeführt, zum Beispiel 20 bis -100 °C, bevorzugt 0 bis -80 °C. Die Reaktion wird vorteilhaft unter einem inerten Schutzgas durchgeführt, zum Beispiel Edelgasen wie Argon oder auch Stickstoff. Nach Zugabe der reaktiven elektrophilen Verbindung lässt man zweckmässig auf Raumtemperatur erwärmen oder man erwärmt auf erhöhte Temperaturen, zum Beispiel bis zu 100 °C und bevorzugt bis zu 50 °C, und rührt einige Zeit unter diesen Bedingungen zur Vervollständigung der Reaktion.

Die Reaktion wird vorteilhaft in Gegenwart von inerten Lösungsmitteln durchgeführt. Solche Lösungsmittel können alleine oder als Kombination aus wenigstens zwei Lösungsmitteln eingesetzt werden. Beispiele für Lösungsmittel sind aliphatische, cycloaliphatische und aromatische Kohlenwasserstoffe sowie offenkettige oder cyclische Ether. Spezifische Beispiele sind Petrolether, Pentan, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Methylcyclohexan, Benzol, Toluol, Xylol, Diethylether, Dibutylether, Tertiärbutylmethylether, Ethylenglykoldimethyl- oder -diethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan.

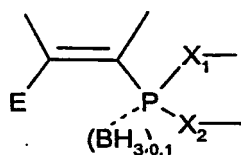
Die Isolierung der Verbindungen der Formel III kann nach an sich bekannten Methoden wie zum Beispiel Extraktion, Filtration und Destillation vorgenommen werden. Nach der Isolierung können die Verbindungen gereinigt werden, zum Beispiel durch Destillation, Umkristallisation oder mit chromatographischen Methoden.

Es wurde überraschend gefunden, dass man bei Verbindungen der Formel I mit einem Metallocengerüst, besonders einem Ferrocengerüst, und besonders, wenn M für Li steht, und die eine planare Chiralität aufweisen, offensichtlich schon bei der Metallierung eine optische Induktion erzielen kann, wenn an wenigstens eine der Gruppen X_1 und X_2 ein Kohlenwasserstoffrest mit wenigstens einem chiralen C-Atom gebunden ist, vorzugsweise in α - oder β -Stellung zu den O- und/oder N-Atomen. Bei der Einführung elektrophiler, reaktiver Verbindungen wird in diesem Fall überwiegend ein optisches Isomeres gebildet, wobei der Gehalt

an einem Diastereomer zum Beispiel wenigstens 70% und bevorzugt wenigstens 80% und mehr betragen kann. Reine Diastereomere sind auf dieser Stufe sogar durch Anwendung bekannter Trennverfahren wie zum Beispiel Umkristallisation oder Chromatographie in besonders einfacher Weise erhältlich.

Der Rest E der elektrophilen, reaktiven Verbindung in Verbindungen der Formel III kann ein chirales C-Atom enthalten, das an ein C-Atom des Cyclopentadienylrings gebunden ist. Solche Reste werden aus prochiralen elektrophilen und reaktiven Verbindungen gebildet, zum Beispiel Aldehyden und Ketonen. Es wurde überraschend gefunden, dass insbesondere bei Verbindungen mit Metallocengerüsten, bevorzugt Ferrocengerüsten, mit planarer Chiralität und Chiralität am C-Atom die Anwesenheit C-chiraler, an wenigstens eine der Gruppen X_1 und X_2 gebundenen Kohlenwasserstoffreste (vorzugsweise mit chiraalem C-Atom) in α -Stellung zu den O- und/oder N-Atomen), zu einer sehr hohen Diastereoselektivität bezüglich der planaren Chiralität und zusätzlich sogar zu einer signifikanten Diastereoselektivität bezüglich der Chiralität am C-Atom führt. Bei der Einführung von prochiralen elektrophilen Verbindungen wird von vier möglichen Diastereomeren im wesentlichen nur ein Paar Diastereomere bezüglich der planaren Chiralität gebildet, und oft wird auch beobachtet, dass bevorzugt überwiegend ein Diastereomer des Diastereomerenpaares entsteht. Reine Diastereomere können – wenn überhaupt notwendig – dann leicht auf dieser Stufe (chirale Reste an Gruppen X_1 und X_2) durch Trennung mittels Umkristallisation oder besonders chromatographische Methoden erhalten werden.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung sind Metallocene aus der Gruppe Ferrocen, Bisindenylferrocen und Ruthenocen mit einem Strukturelement der Formel III in einem oder beiden Cyclopentadienylringen,

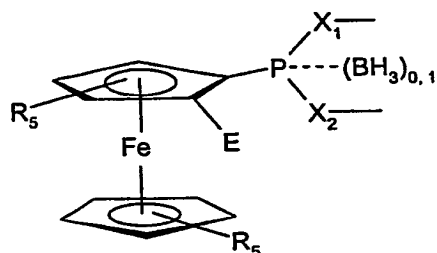


(III),

worin

E, X_1 und X_2 und an die freien Bindungen der Gruppen X_1 und X_2 gebundene Kohlenwasserstoffreste die zuvor angegebenen Bedeutungen haben, einschliesslich der vorteilhaften Ausgestaltungen und Bevorzugen.

Bevorzugte Metallocene sind solche, die der Formel IV entsprechen,

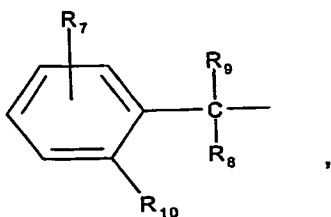


(IV),

worin

R_5 , E, X_1 und X_2 und an die freien Bindungen der Gruppen X_1 und X_2 gebundene Kohlenwasserstoffreste die zuvor angegebenen Bedeutungen haben, einschliesslich der vorteilhaften Ausgestaltungen und Bevorzugungen.

R_5 ist bevorzugt Wasserstoff. E bedeutet bevorzugt $-PH_2$, $-PCl_2$, $-PBr_2$, Sekundärphosphino, Orthochlor- oder Orthobromphenyl, oder einen Benzylrest der Formel



worin

R_7 C_1 - C_4 -Alkyl oder C_1 - C_4 -Alkoxy und bevorzugt ein Wasserstoffatom bedeutet,

R_8 C_1 - C_4 -Alkyl, Hydroxy, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_1 - C_8 -Acyloxy oder Sekundäramino darstellt,

R_9 C_1 - C_8 -Alkyl und bevorzugt ein Wasserstoffatom bedeutet, und

R_{10} für Cl, Br oder I steht, oder Sekundärphosphino darstellt, oder

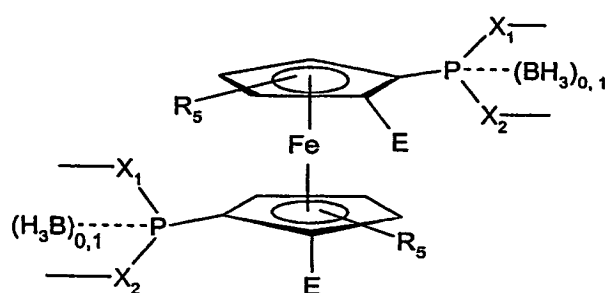
die Gruppe $-CR_8R_9$ eine direkte Bindung darstellt und R_{10} für Br oder I steht.

Verbindungen mit R_8 gleich C_1 - C_4 -Alkoxy, C_1 - C_8 -Acyloxy oder Sekundäramino sind erhältlich durch Veretherung oder Veresterung der Hydroxylgruppe R_8 , beziehungsweise Substitution einer Acyloxygruppe R_8 durch Sekundäramino.

Wenn R_8 Sekundäramino bedeutet, so enthält es bevorzugt 2 bis 12 und besonders bevorzugt 2 bis 6 C-Atome. Einige Beispiele sind Dimethylamino, Diethylamino, Methyl-ethylami-

no, Di-n-propylamino, Di-n-butylamino, Morpholino, Piperidinyll und Pyrrolidinyll. Wenn R_8 Alkoxy bedeutet, so kann es sich um Methoxy, Ethoxy, n-Propoxy oder n-Butoxy handeln. Wenn R_8 Acyloxy bedeutet, leitet sich der Rest bevorzugt von Carbonsäuren ab. Es kann sich um Acetyloxy, Propanoyloxy, Butanoyloxy, Cyclohexanoyloxy, Benzoyloxy oder Toluoyloxy handeln. Wenn R_8 Alkyl bedeutet, so kann es sich zum Beispiel um Methyl, Ethyl, n-Propyl oder n-Butyl handeln.

Andere bevorzugte Metallocene sind solche, die der Formel IVa entsprechen,

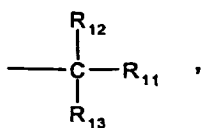


(IVa),

worin

R_5 , E, X_1 und X_2 und an die freien Bindungen der Gruppen X_1 und X_2 gebundene Kohlenwasserstoffreste die zuvor angegebenen Bedeutungen haben, einschliesslich der vorteilhaften Ausgestaltungen und Bevorzugungen.

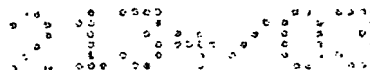
R_5 ist bevorzugt Wasserstoff. E bedeutet bevorzugt einen Kohlenwasserstoffrest mit einem chiralen C-Atom, das an den Cyclopentadienylring gebunden ist. Der chirale Kohlenwasserstoffrest mit einem chiralen C-Atom entspricht bevorzugt der Formel



worin

R_{12} Wasserstoff, C_1 - C_8 -Alkyl und bevorzugt C_1 - C_4 -Alkyl, gegebenenfalls mit C_1 - C_4 -Alkyl oder C_1 - C_4 -Alkoxy substituiertes C_4 - C_8 -Cycloalkyl, oder gegebenenfalls mit C_1 - C_4 -Alkyl oder C_1 - C_4 -Alkoxy substituiertes Phenyl darstellt,

R_{13} unabhängig die gleiche Bedeutung hat wie R_{12} , und



R_{11} unabhängig die gleiche Bedeutung hat wie R_{12} , oder OH, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_1 - C_8 -Acyloxy oder Sekundäramino darstellt.

Einige Beispiele für R_{12} sind Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl oder Octyl handeln. Bevorzugt ist R_{12} Wasserstoff. Wenn R_{12} Cycloalkyl bedeutet, so kann es sich zum Beispiel um Cyclopentyl, Cyclohexyl oder Methylcyclohexyl handeln. Wenn R_{12} substituiertes Phenyl bedeutet, so kann es sich zum Beispiel um Toluyl, Xyl, Methoxyphenyl oder Dimethoxyphenyl handeln. Beispiele für Alkoxy, Acyloxy oder Sekundäramino sind zuvor angegeben worden. Besonders bevorzugt sind R_{12} Wasserstoff, R_{13} Methyl und R_{11} Dimethylamino.

Verbindungen der Formel III können in bekannter Weise in kohlenwasserstoffaromatische Monophosphine umgewandelt werden, die beispielsweise als monodentante Liganden verwendbar sind. Man erhält solche Monophosphine mit Strukturelementen der Formel V in einem oder bei Metallocenen auch zwei aromatischen Kohlenwasserstoffringen,

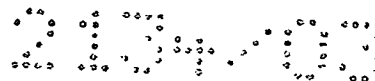


(V),

indem man

- aus einer Verbindung der Formel III, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder
- die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt.

Die Entfernung der Borangruppe erst in der letzten Reaktionsstufe bietet den Vorteil, dass reaktionsempfindliche Gruppen geschützt bleiben.



Die Abspaltung der Borangruppe kann zum Beispiel durch Zugabe von Reagenzien wie zum Beispiel sekundären Aminen mit C₁-C₄-Alkylgruppen, Morpholin, 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]-undec-7-en (DBU), 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]-octan zur gelösten Verbindung der Formel III, ausreichend langes Rühren bei Temperaturen von 20 bis 70 °C, und Entfernen der flüchtigen Bestandteile vorteilhaft im Vakuum erfolgen. Methoden für das Entfernen von Boran sind zum Beispiel von M. Ohff et al. in Synthesis (1998), Seite 1391 beschrieben.

Die Bildung von -PCl₂-Gruppe oder -PBr₂-Gruppen ist ebenfalls bekannt und zum Beispiel von A. Longeau et al. in Tetrahedron: Asymmetry, 8 (1997) Seiten 987-990 beschrieben. Als Reagenz verwendet man zweckmässig organische Lösungen von HCl oder HBr in zum Beispiel Ethern, die man bei niedrigen Temperaturen (zum Beispiel -20 bis 30 °C) zu gelösten Verbindungen der Formel III mit oder ohne Borangruppe gibt.

Bei den Grignardreagenzien kann es sich um Mono- oder Di-Li-, -ClMg-, -BrMg- oder -IMg-Kohlenwasserstoffe handeln, die im allgemeinen im Überschuss zugegeben werden, zum Beispiel bis zu 5 Äquivalent pro Halogenatom. Die Reaktion wird in Lösung durchgeführt, wobei Lösungsmittel wie zuvor für die Metallierung erwähnt eingesetzt werden können. Die Reaktion kann bei Temperaturen von -80 bis 80 °C durchgeführt werden.

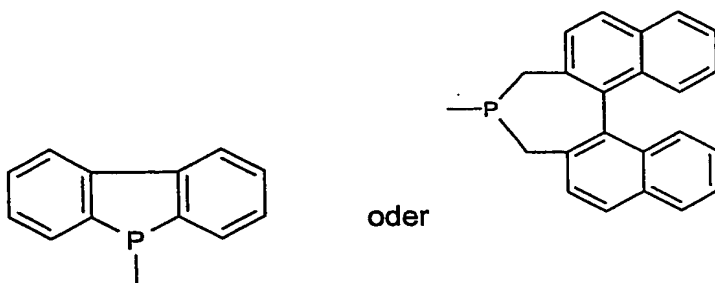
-PCl₂-Gruppe oder -PBr₂-Gruppen können in an sich bekannter Weise hydriert werden, zum Beispiel mit Li(AlH₄), und die Phosphingruppe kann dann mit zum Beispiel zyklischen Sulfaten wie Butylen- oder Propylensulfat in eine zyklische, sekundäre Phosphingruppe übergeführt werden. Die Isolierung der Monophosphine kann nach zuvor beschriebenen Verfahren vorgenommen werden.

Die sekundäre Phosphingruppe kann zwei gleiche oder zwei verschiedene Kohlenwasserstoffreste enthalten, oder die beiden Kohlenwasserstoffreste können mit dem P-Atom einen 3- bis 8-gliedrigen Ring bilden. Bevorzugt enthält die Phosphingruppe zwei gleiche Kohlenwasserstoffreste. Die Kohlenwasserstoffreste können unsubstituiert oder substituiert sein und sie können 1 bis 22, und bevorzugt 1 bis 12 C-Atome enthalten. Ein bevorzugtes Sekundärphosphino ist jenes, worin die Phosphingruppe zwei gleiche oder verschiedene Reste, ausgewählt aus der Gruppe lineares oder verzweigtes C₁-C₁₂-Alkyl; unsubstituiertes oder mit C₁-C₆-Alkyl oder C₁-C₆-Alkoxy substituiertes C₅-C₁₂-Cycloalkyl oder C₅-C₁₂-Cycloalkyl-CH₂-; Phenyl oder Benzyl; oder mit Halogen (zum Beispiel F, Cl und Br), C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl (zum Beispiel Trifluormethyl), C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy (zum Bei-

spiel Trifluormethoxy), $(C_6H_5)_3Si$, $(C_1-C_{12}\text{-Alkyl})_3Si$, Sekundäramino oder $-CO_2-C_1-C_6\text{-Alkyl}$ (zum Beispiel $-CO_2CH_3$) substituiertes Phenyl oder Benzyl, enthält.

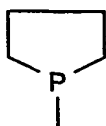
Die beiden Reste in der Phosphingruppe können je zusammen auch unsubstituiertes oder mit Halogen, $C_1-C_6\text{-Alkyl}$ oder $C_1-C_6\text{-Alkoxy}$ substituiertes Dimethylen, Trimethylen, Tetramethylen oder Pentamethylen bedeuten. Die Substituenten sind bevorzugt in den beiden Orthostellungen zum P-Atom gebunden.

Bei den Phosphingruppen kann es sich auch um solche der Formeln



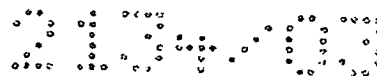
handeln, worin die Phenylringe unsubstituiert oder mit $C_1-C_4\text{-Alkyl}$ und $C_1-C_4\text{-Alkoxy}$ substituiert sind.

Beispiele für sekundäre Phosphingruppen, in denen die beiden Kohlenwasserstoffreste mit dem P-Atom einen 3- bis 8-gliedrigen Ring bilden, sind insbesondere solche der Formel



die in einer oder beiden Orthostellungen und gegebenenfalls den Methastellungen zum P-Atom mit $C_1-C_4\text{-Alkyl}$ oder $C_1-C_4\text{-Alkoxy}$ substituiert sein können.

Beispiele für P-Substituenten als Alkyl, das bevorzugt 1 bis 6 C-Atome enthält, sind Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, i-Butyl, t-Butyl, und die Isomeren von Pentyl und Hexyl. Beispiele für P-Substituenten als gegebenenfalls mit Alkyl substituiertes Cycloalkyl sind Cyclopentyl, Cyclohexyl, Methyl- und Ethylcyclohexyl, und Dimethylcyclohexyl. Beispiele für



P-Substituenten als mit Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl und Halogenalkoxy substituiertes Phenyl und Benzyl sind Methylphenyl, Dimethylphenyl, Trimethylphenyl, Ethylphenyl, Methylbenzyl, Methoxyphenyl, Dimethoxyphenyl, Trifluormethylphenyl, Bis-trifluormethylphenyl, Tris-trifluormethylphenyl, Trifluormethoxyphenyl und Bis-trifluormethoxyphenyl.

Bevorzugte Phosphingruppen sind solche, die gleiche oder verschiedene und bevorzugt gleiche Reste ausgewählt aus der Gruppe C₁-C₆-Alkyl, unsubstituiertes oder mit 1 bis 3 C₁-C₄-Alkyl oder C₁-C₄-Alkoxy substituiertes Cyclopentyl oder Cyclohexyl, Benzyl und besonders Phenyl, die unsubstituiert oder substituiert sind mit 1 bis 3 C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, F, Cl, C₁-C₄-Fluoralkyl oder C₁-C₄-Fluoralkoxy, enthalten.

Die Sekundärphosphinogruppe entspricht bevorzugt der Formel -PR₁₄R₁₅, worin R₁₄ und R₁₅ unabhängig voneinander einen Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 20 C-Atomen darstellen, der unsubstituiert oder substituiert ist mit Halogen, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy, Di-C₁-C₄-Alkylamino, (C₆H₅)₃Si, (C₁-C₁₂-Alkyl)₃Si, oder -CO₂-C₁-C₆-Alkyl; oder worin R₁₄ und R₁₅ je zusammen unsubstituiertes oder mit C₁-C₄-Alkyl oder C₁-C₄-Alkoxy substituiertes Dimethylen, Trimethylen, Tetramethylen, oder Pentamethylen bedeuten.

Bevorzugt sind R₁₄ und R₁₅ gleiche oder verschiedene und insbesondere gleiche Reste, ausgewählt aus der Gruppe verzweigtes C₃-C₆-Alkyl, unsubstituiertes oder mit ein bis drei C₁-C₄-Alkyl oder C₁-C₄-Alkoxy substituiertes Cyclopentyl oder Cyclohexyl, unsubstituiertes oder mit ein bis drei C₁-C₄-Alkyl oder C₁-C₄-Alkoxy substituiertes Benzyl, und insbesondere unsubstituiertes oder mit ein bis drei C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, -NH₂, OH, F, Cl, C₁-C₄-Fluoralkyl oder C₁-C₄-Fluoralkoxy substituiertes Phenyl.

Besonders bevorzugt bedeuten R₁₄ und R₁₅ gleiche oder verschiedene und insbesondere gleiche Reste, ausgewählt aus der Gruppe unsubstituiertes oder mit ein bis drei C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy und/oder C₁-C₄-Fluoralkyl substituiertes Phenyl.

Die erfindungsgemässen Verfahren und Zwischenprodukte eignen sich hervorragend zur Herstellung von achiralen und chiralen aromatischen Orthodiphosphinen oder anderen zur Chelatisierung geeigneten aromatischen Diphosphinen, die sich als wertvolle Liganden in katalytisch wirksamen Metallkomplexen erwiesen haben. Das Verfahren ist modular für die Schaffung unterschiedlicher Substitutionen an den beiden P-Atomen und weist hohe Aus-

beuten auf. Zusätzlich kann man auf einfache Weise und hohen Ausbeuten direkt reine Diastereomere oder Paare von einfach trennbaren Paaren von Diastereomeren herstellen. Das Verfahren ist besonders für die Herstellung solcher Diphosphine im industriellen Massstab geeignet.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von kohlenwasserstoff-aromatischen Diphosphinen mit Strukturelementen der Formel VI in einem aromatischen Kohlenwasserstoffring,



oder mit Strukturelementen der Formel VIa in je einem Cyclopentadienyling eines Metallocens,



worin

R_{16} eine direkte Bindung ist, oder eine bivalente Brückengruppe bedeutet, wobei das Sekundärphosphino in der Brückengruppe in 1-, 2- oder 3-Stellung zum C-Atom des aromatischen Ringes gebunden ist, und

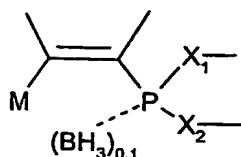
R_{17} einen Substituenten bedeutet, der über ein C-Atom an den Cyclopentadienyling gebunden ist,

umfassend die Schritte:

a) Umsetzung einer aromatischen Verbindung der Formel II



mit Metallierungsreagenzien zu einer aromatischen Verbindung der Formel I



(I),

worin M, X₁ und X₂ und an die freien Bindungen der Gruppen X₁ und X₂ gebundene Kohlenwasserstoffreste die zuvor angegebenen Bedeutungen haben,

b) Umsetzung der Verbindung der Formel I mit einer elektrophilen und reaktiven Verbindung, wobei die Umsetzung

b1) mit einem Sekundärphosphinhalogenid erfolgt zur Einführung von Sekundärphosphino,

b2) mit einer elektrophilen reaktiven Verbindung, die in 1-, 2- oder 3-Stellung eine durch Sekundärphosphin substituierbare reaktive Gruppe enthält, und nachfolgender Umsetzung mit einem Metall-sekundärphosphid oder einem Sekundärphosphin zur Einführung der Gruppe -R₁₆-Sekundärphosphino,

b3) mit einer ein α-Kohlenstoffatom bildenden elektrophilen organischen Verbindung umgesetzt zur Einführung der Gruppe -R₁₇,

c) aus den gemäss Stufen b1), b2 oder b3 erhaltenen Verbindungen, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₁,

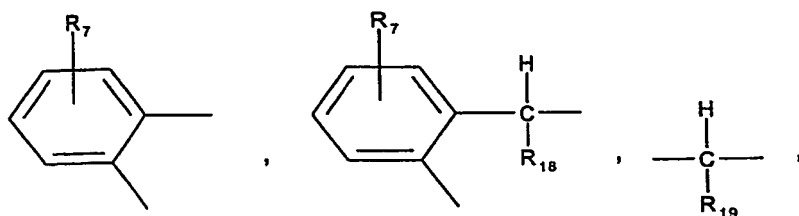
(Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂, oder X₁-(Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂ unter Bildung einer -PCl₂-Gruppe oder -PBr₂-Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen

Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder

d) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₁, (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂, oder X₁-(Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂ unter Bildung einer -PCl₂-Gruppe oder -PBr₂-Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt.

Die einzelnen Verfahrensschritte, vorteilhafte Ausgestaltungen und Bevorzugungen sind schon zuvor beschrieben worden und sind in den Beispielen noch näher erläutert. Vorteilhafte Ausgestaltungen und Bevorzugungen in Bezug auf Verfahren und Verbindungen gelten auch für das obige Verfahren.

R₁₆ bedeutet als Brückengruppe bevorzugt einen Rest der Formeln



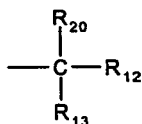
worin

R₇ die zuvor angegebene Bedeutung hat,

R₁₈ Hydroxyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₈-Acyloxy oder Sekundäramino darstellt, und

R₁₉ C₁-C₈-Alkyl und bevorzugt C₁-C₄-Alkyl, gegebenenfalls mit C₁-C₄-Alkyl oder C₁-C₄-Alkoxy substituiertes C₄-C₈-Cycloalkyl, oder gegebenenfalls mit C₁-C₄-Alkyl oder C₁-C₄-Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl darstellt.

R₁₇ bedeutet bevorzugt einen Rest der Formel



worin

R₁₂ Wasserstoff, C₁-C₈-Alkyl und bevorzugt C₁-C₄-Alkyl, gegebenenfalls mit C₁-C₄-Alkyl oder C₁-C₄-Alkoxy substituiertes C₄-C₈-Cycloalkyl, oder gegebenenfalls mit C₁-C₄-Alkyl oder C₁-C₄-Alkoxy substituiertes Phenyl darstellt,

R₁₃ unabhängig die gleiche Bedeutung hat wie R₁₂, und

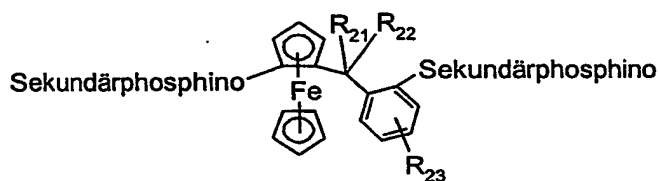
R₂₀ unabhängig die gleiche Bedeutung hat wie R₁₂, oder OH, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₈-Acyloxy oder Sekundäramino darstellt.

Beispiele sind für die einzelnen Bedeutung zuvor angegeben worden.

Das erfindungsgemässe Verfahren eignet sich zum Beispiel besonders zur wirtschaftlichen Herstellung von Taniaphos Liganden, die sich vor allem in Ru-katalysierten enantioselektiven Hydrierungen als interessant erwiesen haben. Die Synthese von Amino-Taniaphos ist zum in der WO 00/37478A1 und von T. Ireland et al. in Angew. Chem., 111 (1999) Seiten 3397-3400 beschrieben. Mit der erfindungsgemässen Methode können diese Liganden ste-

reoselektiv hergestellt werden, da Vorstufen leicht in ihre optischen Isomeren trennbar sind und die Anwesenheit chiraler Substituenten optische Induktionen bewirkt.

Eine bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemässen Verfahrens ist daher ein Verfahren zur Herstellung von 1-(α -substituierten Orthossekundärphosphinobenzyl)-2-sekundärphosphinoferrocenen der Formel VII in Form ihrer Racemate, Gemischen von Diastereomeren oder im wesentlichen reinen Diastereomeren,



(VII),

worin

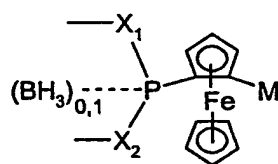
R_{21} Wasserstoff, C_1 - C_6 -Alkyl, C_3 - C_8 -Cycloalkyl, gegebenenfalls mit F, C_1 - C_6 -Alkyl oder C_1 - C_6 -Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl bedeuten,

R_{22} C_1 - C_4 -Alkoxy, C_1 - C_8 -Acyloxy oder Sekundäramino darstellt, und

R_{23} Wasserstoff, C_1 - C_4 -Alkyl oder C_1 - C_4 -Alkoxy bedeutet,

umfassend die Schritte:

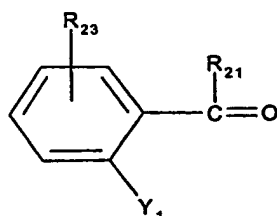
a) Umsetzung einer Verbindung der Formel VIII



(VIII),

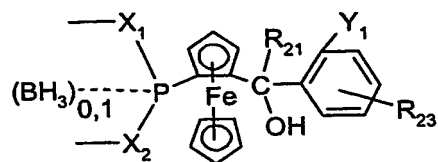
worin

M und die Gruppe $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0,1}$ die zuvor angegebenen Bedeutungen haben, mit einer Verbindung der Formel IX



(IX),

worin Y_1 Cl, Br oder I bedeutet und R_{23} die zuvor angegebene Bedeutung hat, zu einer Verbindung der Formel X,



(X),

b) C_1 - C_4 -Alkylierung oder C_1 - C_8 -Acylierung der OH-Gruppe in der Verbindung der Formel X, oder Substitution der gebildeten Acyloxygruppe mit Sekundäramino,

c) Substitution des Halogens Y_1 in Verbindungen der Formel X durch Sekundärphosphino und anschließende Umwandlung der Gruppe $-P(X_1)(X_2)---(BH_3)_{0,1}$ in eine Sekundärphosphinogruppe, oder zuerst Umwandlung der Gruppe $-P(X_1)(X_2)---(BH_3)_{0,1}$ in eine Sekundärphosphinogruppe und anschließende Substitution des Halogens Y_1 in Verbindungen der Formel X durch Sekundärphosphino,

d) Herstellung des Diphosphins der Formel VII, indem man

d1) aus einer Verbindung der Formel X, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)-Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder

c2) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt.

Für die Reste gelten die zuvor beschriebenen vorteilhaften Ausgestaltungen und bevorzugten Ausführungsformen. Die Ausführung der Verfahrensstufen a) und d) ist ebenfalls zuvor beschrieben worden. An die Gruppe $-P(X_1)(X_2)---(BH_3)_{0,1}$ sind bevorzugt Kohlenwasserstoffreste mit wenigstens einem chiralen C-Atomen gebunden, die schon zuvor beschrieben wurden, um optische Induktionen zur Herstellung von Diastereomeren oder Paaren von Diastereomeren zu erzielen.

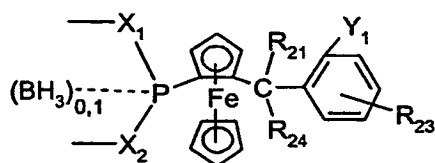
Die Alkylierung der Verfahrensstufe b) kann in bekannter Weise vorgenommen werden, zum Beispiel durch Bildung einer -O-Alkalimetall-Gruppe mit einem Alkalimetallhydrid (Kaliumhydrid) und anschliessende Umsetzung mit einem Alkylhalogenid (Methyliodid). Die Acylierung der Verfahrensstufe b) wird zweckmässig mit Carbonsäureanhydriden vorgenommen, bevorzugt mit Acetanhydrid. Die Reaktionen werden bevorzugt in Lösung durchgeführt, wobei in Frage kommende Lösungsmittel zuvor genannt wurden. Die Reaktionstemperaturen können im Bereich von -30 °C bis 70 °C liegen.

Die Substitution der Acyloxygruppe gemäss Verfahrensstufe b) kann mit sekundären Aminen erfolgen. Als Lösungsmittel verwendet man bevorzugt Nitrile wie zum Beispiel Acetonitril oder Carbonsäureamide wie zum Beispiel Dimethylformamid. Die Reaktionstemperatur kann zum Beispiel von 20 bis 120 °C betragen.

Die Substitution des Halogens Y_1 kann durch Metallierung des Halogens mit zum Beispiel Lithiumalkyl (Lithiumbutyl) und anschliessende Umsetzung mit einem Sekundärphosphinhalogenid, besonders Chloriden oder Bromiden vorgenommen werden. Die Reaktionen werden bevorzugt in Lösung durchgeführt, wobei in Frage kommende Lösungsmittel zuvor genannt wurden. Die Reaktionstemperaturen können im Bereich von -100 °C bis 30 °C liegen. Der Begriff Sekundärhalogenid umfasst auch H_2P -Halogenid, mit der die Gruppe $-PH_2$ eingeführt werden kann, wobei diese Gruppe in der Folge wie zuvor erwähnt in zyklische Sekundärphosphingruppen übergeführt werden kann.

Die Verbindungen der Formel VII werden in guten Gesamtausbeuten und wenn gewünscht, in hohen optischen Reinheiten erhalten.

Gegenstand der Erfindung sind auch die mit dem erfindungsgemässen Verfahren erhaltenen Zwischenprodukte in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren, besonders Verbindungen der Formel XI,

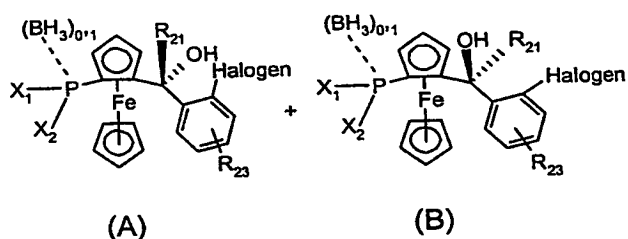


(XI),

worin

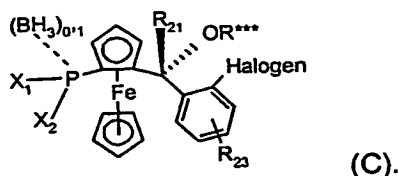
die Gruppe $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0,1}$, R_{21} , R_{22} und Y_1 die zuvor angegebenen Bedeutungen haben, oder (X_1-) und (X_2-) in der Gruppe $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0,1}$ Cl oder Br bedeuten, und R_{24} - OH, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_1 - C_8 -Acyloxy oder Sekundäramino darstellt.

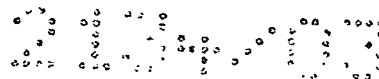
Das erfindungsgemäße Verfahren wird nachfolgend näher erläutert. Es wurde schon erwähnt, dass metallierte Metallocene bei der Umsetzung mit prochiralen Elektrophilen ein Gemisch von Diastereomeren sowohl mit planarer Chiralität als auch mit Chiralität am α -Kohlenstoff liefert. Die Verwendung von geeigneten chiralen Gruppen $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0,1}$, zum Beispiel O-Methylprolinol, führt zu sehr hoher Diastereoselektivität im Bezug auf die planare Chiralität und zu einer signifikanten Diastereoselektivität in Bezug auf die Chiralität am Kohlenstoff. Dies hat zur Folge, dass von den vier möglichen Diastereomeren praktisch nur die Diastereomeren A und B entstehen und auch von diesen beiden bevorzugt nur eines entsteht. Falls notwendig, lassen sich alle Diastereomeren dank der chiralen Gruppe $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0,1}$ auf einfache Weise trennen, besonders chromatographisch Methoden mit chiralen Säulen.



Jedes der möglichen Diastereomere kann zu Liganden vom Typ der Formel VII übergeführt werden. Im folgenden wird nur die Sequenz ausgehend vom Diastereomer A gezeigt. Für die Herstellung von Liganden vom Typ der Formel VII können die Syntheseschritte in verschiedenen Reihenfolgen durchgeführt werden.

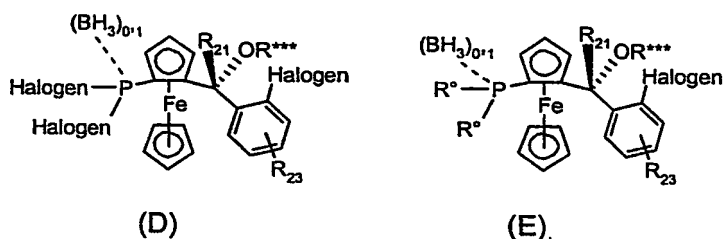
In einer ersten Variante wird der Alkohol in Verbindung A mit einer Base (bevorzugt KH) deprotoniert und mit einem Monohalogenkohlenwasserstoff R^{***} -Halogen zum entsprechenden Ether der Formel C übergeführt:





Die Umsetzung von Verbindung (C) mit einer Halogensäure, bevorzugt mit HCl, in einem Lösungsmittel (TBME, Toluol) führt zum Phosphin-Dihalogen der allgemeinen Formel D. Falls X_1 und / oder X_2 für N steht, so werden diese bei Zugabe von > 2 Äquivalenten Halogensäure zu den entsprechenden Ammoniumhalogeniden übergeführt, welche in geeigneten Lösungsmittel ausfallen oder extrahiert und bei Bedarf rezykliert werden können.

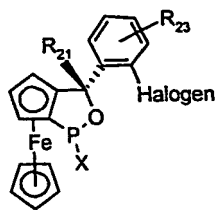
Phosphin-Verbindungen der Formel E werden erhalten, indem die Verbindungen D mit metallorganischen Reagenzien der allgemeinen Formel $(R^\circ)_n \text{Metall}^z(\text{Halogen})_{z-n}$, wobei z die Wertigkeit des Metalls bedeutet und n gleich oder kleiner als z ist, und besonders bevorzugt mit $R^\circ\text{-Li}$ oder $R^\circ\text{-Mg-Halogen}$ umgesetzt werden.



Verbindung E kann auf bekannte Weise durch Metallierung des C-Halogens und anschließender Reaktion der metallierten Verbindung mit $\text{Halogen-P}(R^\circ)_2$ zu Liganden der Formel VII mit zwei gleichen oder zwei verschiedenen Sekundärphosphinresten umgesetzt werden.

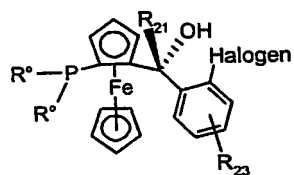
Falls eine Boranschutzgruppe vorhanden ist, so kann diese mit bekannten Methoden auf jeder beliebigen Stufe entfernt werden (siehe M. Ohff et al., Synthesis (1998) Seite 1391. Eine bevorzugte Methode ist das Rühren der Verbindungen in Gegenwart von beispielweise Diethylamin oder DBU bei Temperaturen zwischen 20°C und 120°C.

Falls eine Boran Gruppe vorhanden ist, so wird diese bevorzugt auf der Stufe der Verbindung E oder als letzte Stufe zur Bildung von Liganden der Formel VII entfernt. Das Entfernen der Borangruppe bei Verbindung A kann zur Bildung von zyklischen Produkten der Formel



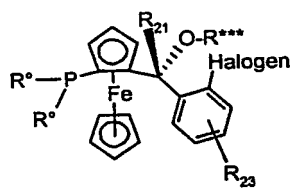
(F)

führen. Verbindungen der Formel (F) lassen sich durch Reaktion zunächst mit einer Halogensäure und anschliessend mit $(R^\circ)_n\text{Metall}^Z(\text{Halogen})_{z-n}$, bevorzugt mit $R^\circ\text{-Li}$ oder $R^\circ\text{-Mg-Halogenid}$, zu Verbindungen der allgemeinen Formel (H) überführen:



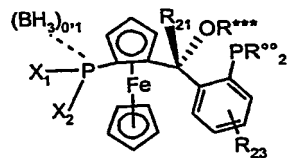
(H).

Nach Deprotonierung mit einer Base (bevorzugt KH) und Reaktion mit einem Kohlenwasserstoff-Halogenid der Formel $R^{***}\text{-Halogen}$ wird die Boran-freie Verbindung (J) erhalten:



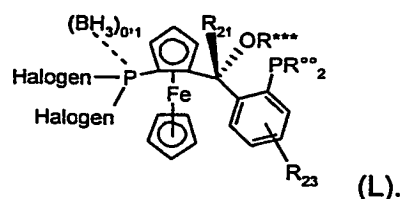
(J).

Verbindung D wird durch Metallierung des C-Halogens und anschliessender Reaktion der metallierten Spezies mit $\text{Halogen-P}(R^{\circ\circ})_2$ zu Verbindungen der allgemeinen Formel K umgesetzt:

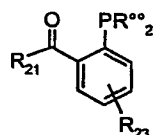


(K).

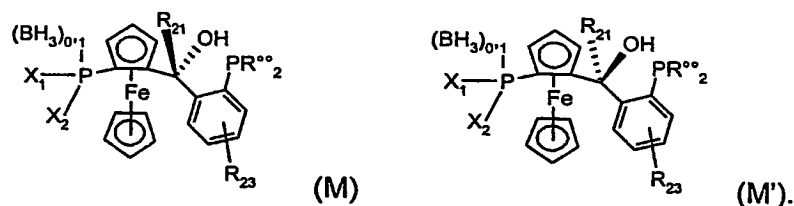
Die Reaktion der Verbindung K mit einer Halogensäure liefert die Verbindung L, welche wie oben beschrieben mit einem R° enthaltenden metallorganischen Reagenz zu Liganden der Formel VII übergeführt werden kann:



Ein weiterer alternativer Syntheseweg verläuft über die Reaktion von Verbindung VIII mit einem Aldehyd oder Keton der Formel

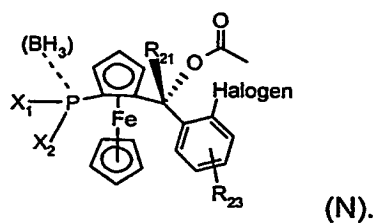


zu einer Verbindung M und M'

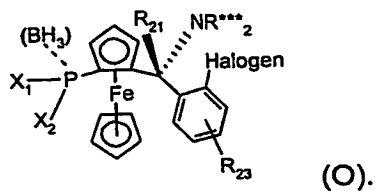


welche wie oben beschrieben nach Deprotonierung des Alkohols und Umsetzen mit R***-Halogen wieder zur Verbindung K führt.

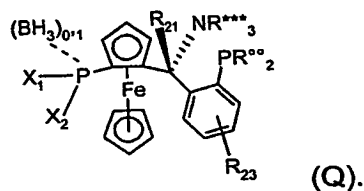
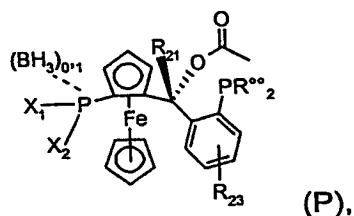
Wenn an Stelle der Alkoxy- eine Sekundäraminogruppe am chiralen C-Atom gebunden sein soll, kann man diese Verbindungen auf folgende Weise herstellen. Eine Verbindung A wird z.B. in Essigsäureanhydrid zum Acetat mit der allgemeinen Formel N überführt:



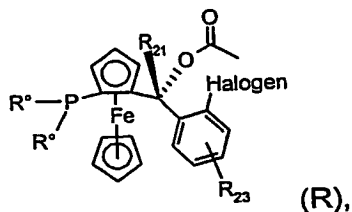
Nach Reaktion mit $\text{HN}(\text{R}^{***})_2$ wird das Amin mit der allgemeinen Formel O erhalten:



Es ist auch möglich, die Verbindung der Formel M mit Essigsäureanhydrid zuerst zur Acetat-Verbindung der Formel P und anschliessend mit $\text{HN}(\text{R}^{***})_2$ zur Amin-Verbindung der Formel Q umzusetzen:

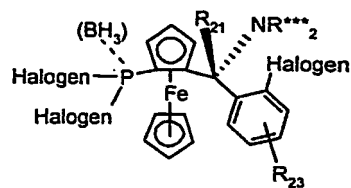


Eine weitere Möglichkeit ist das Umsetzen von Verbindungen der Formel H mit Essigsäureanhydrid zu Verbindungen der Formel R

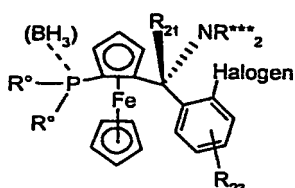


und anschliessend mit $\text{HN}(\text{R}^{***})_2$ zu Verbindungen der Formel T.

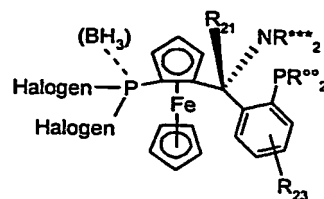
Die Amin-Verbindungen der Formel O und Q können analog wie die Ether-Verbindungen der Formel C zu Liganden der Formel VII umgesetzt werden. Dabei werden folgende Zwischenprodukte S, T, U und W durchlaufen:



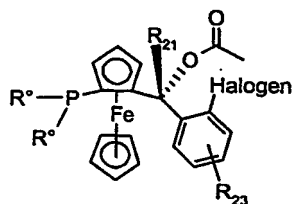
(S),



(T),

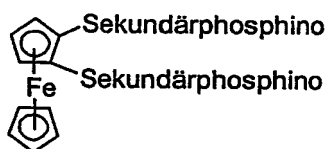


(U),

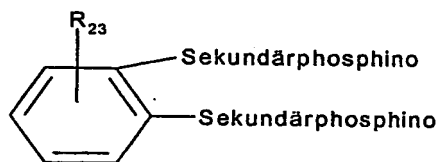


(W),

Mit dem erfindungsgemässen Verfahren lassen sich auch auf besonders wirtschaftliche Weise in weniger Verfahrensstufen Diphosphinliganden herstellen, die in 1,2-Stellung am aromatischen Gerüst, bevorzugt Ferrocenen und Benzol, direkt gleiche oder verschiedene Sekundärphosphinogruppen gebunden haben. Eine andere bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemässen Verfahrens ist ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formeln XII in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren und der Formel XIII,



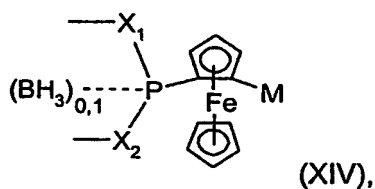
(XII),



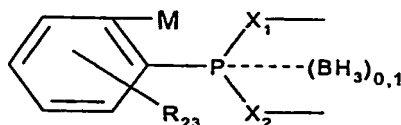
(XIII),

umfassend die Schritte

a) Umsetzung einer Verbindung der Formel XIV oder XV



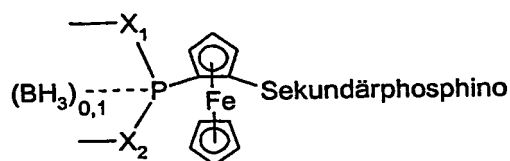
(XIV),



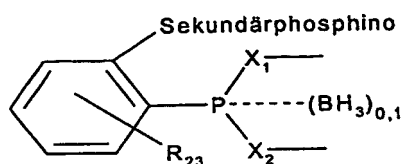
(XV),

worin

M, R_{23} , und die Gruppe $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0,1}$ die zuvor angegebenen Bedeutungen haben, mit einem Sekundärphosphinhalogenid (Chlorid oder Bromid) umgesetzt zur Herstellung von Verbindungen der Formeln XVI oder XVII,



(XVI),



(XVII),

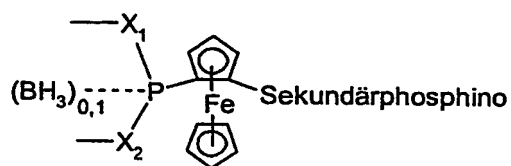
b) Herstellung der Diphosphine der Formeln XII und XIII, indem man

b1) aus einer Verbindung der Formel XVI oder XVII, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abgespalten, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder

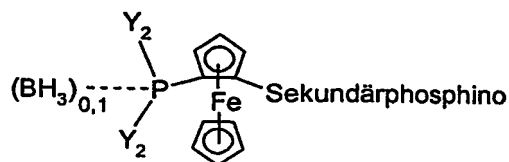
b2) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abgespalten, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt.

Für die Reste gelten die zuvor beschriebenen vorteilhaften Ausgestaltungen und bevorzugten Ausführungsformen. Die Ausführung der Verfahrensstufen a) und b) ist ebenfalls zuvor beschrieben worden. An die Gruppe $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0,1}$ sind im Falle von Ferrocenen bevorzugt Kohlenwasserstoffreste mit wenigstens einem chiralen C-Atomen gebunden, die schon zuvor beschrieben wurden, um optische Induktionen zur Herstellung von Diastereomeren planar-chiraler Ferrocene zu erzielen.

Gegenstand der Erfindung sind auch die bei diesem Verfahren auftretenden neuen Zwischenprodukte in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren, besonders solche der Formeln XVI und XVIII,



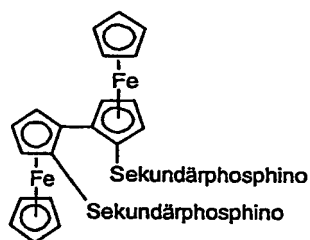
(XVI),



(XVIII),

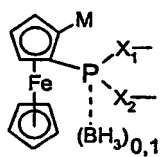
worin die Gruppe $-P(X_1-)(X_2-)-(BH_3)_{0,1}$ die zuvor angegebene Bedeutung hat und Y_2 für Cl oder Br steht.

Das erfindungsgemässe Verfahren eignet sich auch besonders zur Herstellung von Bisferrocenyldiphosphin-Liganden, besonders solchen mit verschiedenen Sekundärphosphingruppen. Eine weitere bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemässen Verfahrens ist ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel XIX in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,

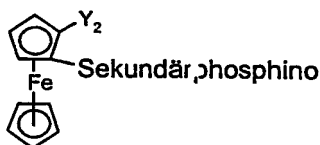


(XIX),

worin Sekundärphosphino die zuvor angegebene Bedeutung hat, umfassend die Schritte
a) Umsetzung einer Verbindung der Formel XX mit einer Verbindung der Formel XXI,



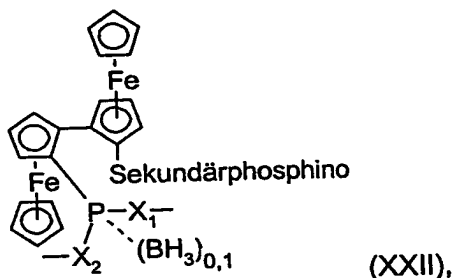
(XX),



(XXI),

worin

M für $-Sn(C_1-C_4-Alkyl)_3$ oder $-ZnX_3$ steht, die Gruppe $-P(X_1-)(X_2-)-(BH_3)_{0,1}$ die zuvor angegebene Bedeutung hat und Y_2 für I oder Br steht, in Gegenwart eines Pd-Katalysators zu einer Verbindung der Formel XXII umsetzt,

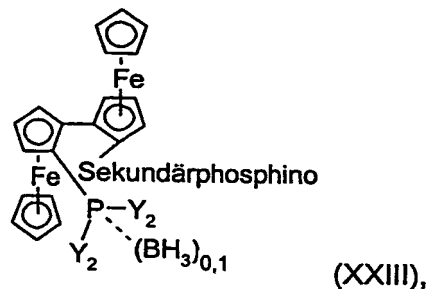
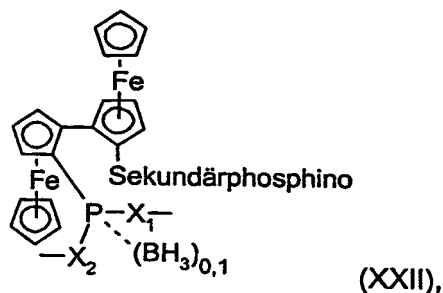


b) Herstellung der Diphosphine der Formel XIX, indem man

b1) aus einer Verbindung der Formel XXII, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₁, (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂, oder X₁-(Hetero)-Kohlenwasserstoff-X₂ unter Bildung einer -PCl₂-Gruppe oder -PBr₂-Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder
b2) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₁, (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂, oder X₁-(Hetero)-Kohlenwasserstoff-X₂ unter Bildung einer -PCl₂-Gruppe oder -PBr₂-Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt.

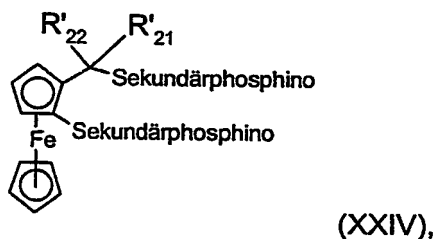
Für die Reste gelten die zuvor beschriebenen vorteilhaften Ausgestaltungen und bevorzugten Ausführungsformen. Die Ausführung der Verfahrensstufen a) und b) ist ebenfalls zuvor beschrieben worden. An die Gruppe -P(X₁)(X₂)---(BH₃)_{0,1} sind bevorzugt Kohlenwasserstoffreste mit wenigstens einem chiralen C-Atomen gebunden, die schon zuvor beschrieben wurden, um optische Induktionen zur Herstellung von Diastereomeren planar-chiraler Ferrocene zu erzielen. Als Pd-Katalysator ist zum Beispiel Pd(dba)₃ geeignet.

Gegenstand der Erfindung sind auch die bei diesem Verfahren auftretenden neuen Zwischenprodukte in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren, besonders solche der Formeln XXII und XXIII,



worin die Gruppe $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0,1}$ die zuvor angegebene Bedeutung hat und Y_2 für Cl oder Br steht.

Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich auch besonders zur Herstellung von Ferrocenyldiphosphin-Liganden, besonders solchen mit verschiedenen Sekundärphosphingruppen, in denen eine Phosphingruppe über ein chirales C-Atom an einen Cyclopentadienylring gebunden ist. Eine weitere bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ist ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel XXIV in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,



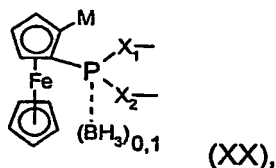
worin

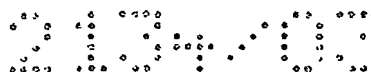
R'_{21} Wasserstoff bedeutet,

R'_{22} C_1-C_6 -Alkyl, C_3-C_8 -Cycloalkyl, gegebenenfalls mit F, C_1-C_6 -Alkyl oder C_1-C_6 -Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl darstellt,

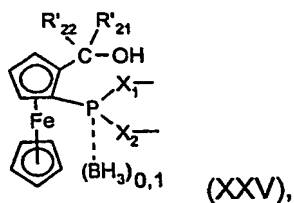
umfassend die Schritte

a) Umsetzung einer Verbindung der Formel XX,

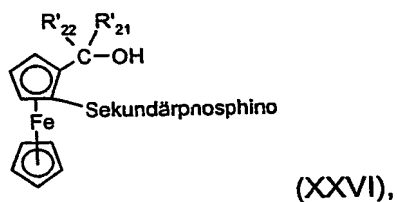




mit einem Aldehyd oder Keton der Formel $R_{21}R_{22}C(O)$ zu einer Verbindung der Formel XXV,



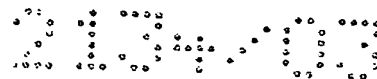
b) Herstellung von Verbindungen der Formel XXVI,



indem man

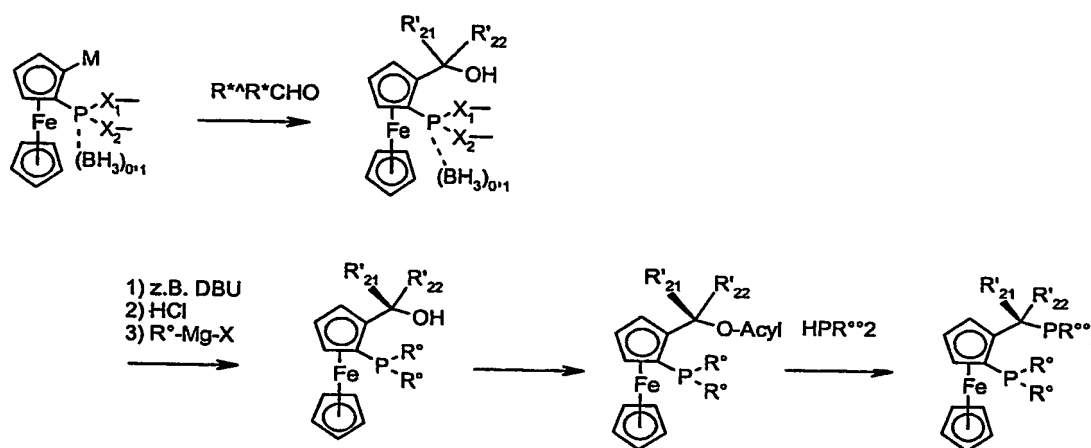
- b1) aus einer Verbindung der Formel XXV, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste Kohlenwasserstoff(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder
- b2) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero) Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt,
- c) die Verbindung der Formel XXVI acyliert, zum Beispiel mit einem Carbonsäureanhydrid, und
- d) die gebildete C_1 - C_8 -Acyloxygruppe mit einem sekundären Phosphin zu Verbindungen der Formel XXIV substituiert.

Für die Reste gelten die zuvor beschriebenen vorteilhaften Ausgestaltungen und bevorzugten Ausführungsformen. Die Ausführung der Verfahrensstufen a) und b) ist ebenfalls zuvor beschrieben worden. An die Gruppe $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0,1}$ sind im Falle von Ferrocenen be-

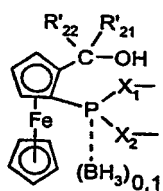


vorzuzug Kohlenwasserstoffreste mit wenigstens einem chiralen C-Atomen gebunden, die schon zuvor beschrieben wurden, um optische Induktionen zur Herstellung von Diastereomeren planar-chiraler Ferrocene zu erzielen. Bei den Verfahrensstufen c) und d) handelt es sich um bekannte Reaktionen.

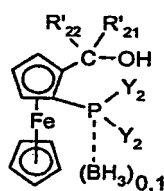
Der Reaktionsverlauf kann zum Beispiel mit folgendem Reaktionsschema illustriert werden:



Gegenstand der Erfindung sind auch die bei diesem Verfahren auftretenden neuen Zwischenprodukte in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren, besonders solche der Formeln XXVII und XXVIII,



(XXVII),

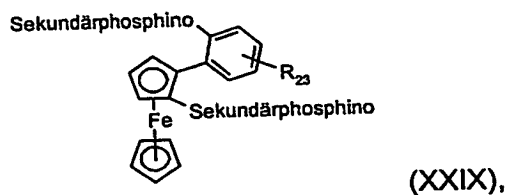


(XXVIII),

worin R_{21} , R_{22} , Y_2 und die Gruppe $-P(X_1-)(X_2-)-(BH_3)_{0,1}$ die zuvor angegebenen Bedeutungen haben.

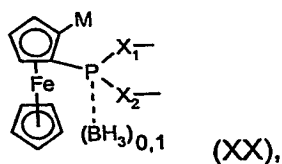
Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich auch besonders zur Herstellung von Ferrocenyldiphosphin-Liganden, besonders solchen mit verschiedenen Sekundärphosphingruppen, in denen eine Phosphingruppe in Orthostellung eines Phenylsubstituenten des Cyclopentadienylring gebunden ist. Eine weitere bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen

Verfahrens ist ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel XXIX in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,



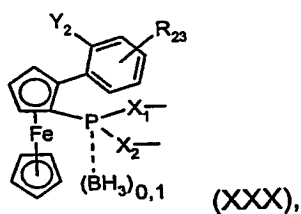
umfassend die Schritte

a) Umsetzung einer Verbindung der Formel XX



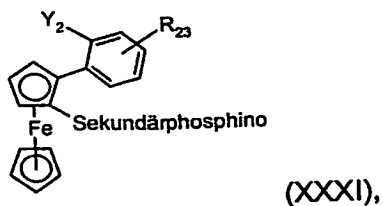
worin M bevorzugt für $-\text{Sn}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl})_3$ oder $-\text{ZnX}_3$ steht, die Gruppe $-\text{P}(\text{X}_1-)(\text{X}_2-)-(\text{BH}_3)_{0,1}$ die zuvor angegebene Bedeutung hat, in Gegenwart eines Pd-Katalysators

mit 1-Brom-2-Iod- oder 1,2-Di-Iodbenzol zu einer Verbindung der Formel XXX,

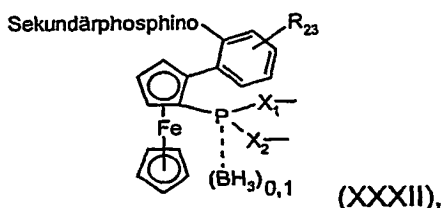


worin Y_2 Brom oder Iod ist,

b) zur Herstellung von Monophosphinen der Formel XXXI

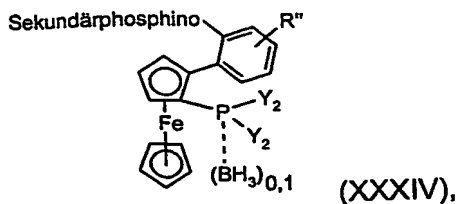
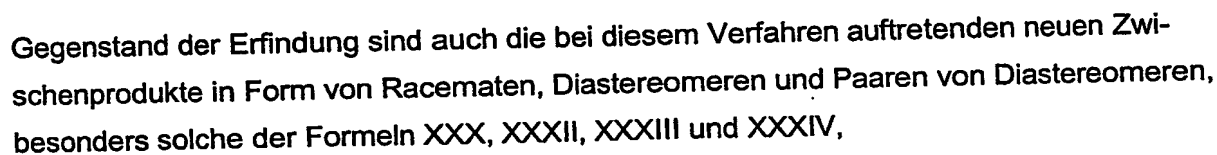


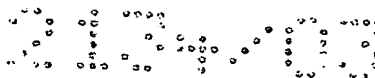
- b1) aus einer Verbindung der Formel XXX, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)-Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder
- b2) die Reste Kohlenwasserstoff- Kohlenwasserstoff(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt, und
- c) dann das Brom- oder Iodatome durch Metallierung mit einem Lithiumalkyl (Lithiumbutyl) und nachfolgende Reaktion mit einem Sekundärphosphinhalogenid eine Sekundärphosphingruppe substituiert, oder
- d) zur Herstellung von Verbindungen der Formel XXXII



- eine Verbindung der Formel XX mit Ortho-sekundärphosphino-benzoliodid in Gegenwart von Metallhalogeniden wie zum Beispiel $ZnBr_2$ und Pd-Katalysatoren umsetzt, und
- d1) aus einer Verbindung der Formel XXXII, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder
- d2) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt.

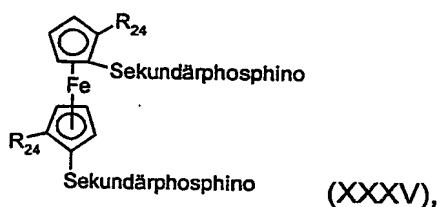
Der Reaktionsverlauf kann zum Beispiel mit folgendem Reaktionsschema illustriert werden:





worin die Gruppe $-P(X_1-)(X_2-)---(BH_3)_{0,1}$ die zuvor angegebenen Bedeutungen hat, Y_2 Cl oder Br ist, und R'' Wasserstoff oder einen Substituenten, zum Beispiel C_1-C_6 -Alkyl, C_1-C_6 -Alkoxy, oder gegebenenfalls mit F, C_1-C_6 -Alkyl oder C_1-C_6 -Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl bedeutet.

Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich auch besonders zur Herstellung von Ferrocenyldiphosphin-Liganden, in denen eine Phosphingruppe an je einen Cyclopentadienylring und in Orthostellung hierzu ein substituiertes Kohlenwasserstoffrest mit gegebenenfalls einem chiralen α -C-Atom. Eine weitere bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ist ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel XXXV in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,



worin

R_{24} ein Rest der Formel $-CR_{25}R_{26}-Y_3$ oder eine Gruppe R_{28} ist,

R_{25} Wasserstoff, C_1-C_6 -Alkyl, C_3-C_8 -Cycloalkyl, gegebenenfalls mit F, C_1-C_6 -Alkyl oder C_1-C_6 -Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl bedeutet,

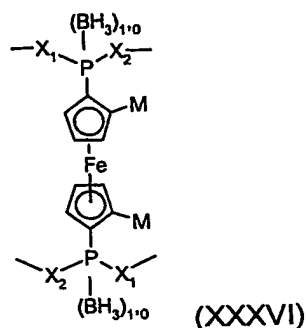
R_{26} C_1-C_6 -Alkyl, C_3-C_8 -Cycloalkyl, gegebenenfalls mit F, C_1-C_6 -Alkyl oder C_1-C_6 -Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl darstellt,

Y_3 C_1-C_4 -Alkoxy, C_1-C_8 -Acyloxy oder Sekundäramino darstellt, und

R_{28} für C_1-C_6 -Alkyl, C_3-C_8 -Cycloalkyl, gegebenenfalls mit F, C_1-C_6 -Alkyl oder C_1-C_6 -Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl steht,

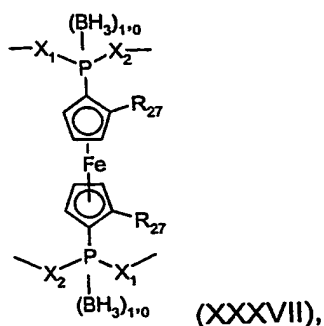
umfassend die Schritte

a) Umsetzung einer Verbindung der Formel XXXVI



worin

Gruppe $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0,1}$ die zuvor angegebenen Bedeutungen hat, mit einem Aldehyd, Keton oder Imin der Formel $CR_{25}R_{26}=Y_4$ umgesetzt, worin Y_4 für $=O$ oder $=N(C_1-C_4\text{Alkyl})$ steht, oder mit einem Halogenid $R_{28}Y_6$, worin Y_6 Cl, Br oder Iod bedeutet, zu Verbindungen der Formel XXXVII



worin

R_{27} die Gruppe $-CR_{25}R_{26}-Y_5$ oder R_{28} bedeutet, worin R_{25} und R_{26} die zuvor angegebenen Bedeutungen haben, und Y_5 für $-OH$ oder $-NH(C_1-C_4\text{Alkyl})$ stehen, die NH-Gruppe alkyliert, gegebenenfalls die OH-Gruppe alkyliert oder acyliert und gegebenenfalls die Acyloxygruppe durch Sekundäramino substituiert, und

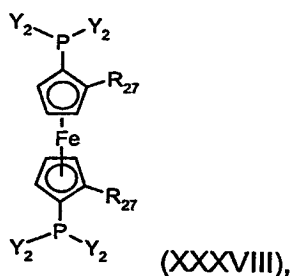
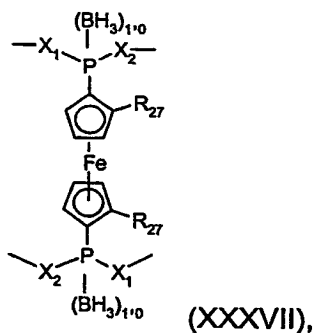
b) zur Herstellung der Verbindungen der Formel XXXV

b1) aus einer Verbindung der Formel XXXVII, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder
b2) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise

Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt.

Für die Reste gelten die zuvor beschriebenen vorteilhaften Ausgestaltungen und bevorzugten Ausführungsformen. Die Ausführung der einzelnen Verfahrensstufen ist ebenfalls zuvor beschrieben worden. An die Gruppe $-P(X_1)(X_2)---(BH_3)_{0,1}$ sind bevorzugt Kohlenwasserstoffreste mit wenigstens einem chiralen C-Atomen gebunden, die schon zuvor beschrieben wurden, um optische Induktionen zur Herstellung von Diastereomeren planar-chiraler und C-chiraler Ferrocene zu erzielen. Bei den Modifikationen der Verfahrensstufe a) bezüglich Alkylierung, Acylierung und Amins substitution handelt es sich um bekannte Reaktionen.

Gegenstand der Erfindung sind auch die bei diesem Verfahren auftretenden neuen Zwischenprodukte in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren, besonders solche der Formeln XXXVII und XXXVIII,



worin

R_{27} und Y_2 die zuvor angegebenen Bedeutungen haben.

Mit dem erfindungsgemässen Verfahren kann auch in einfacher Weise 1,2-Di(PH_2)benzol oder 1-Sekundärphosphino-2- PH_2 -benzol hergestellt werden, indem man

a) Verbindungen der Formel XV mit Di(sekundäramino)phosphinmonohalogeniden (Chloride, Bromide) zur Einführung von Di(sekundäramino)phosphingruppen wie zum Beispiel Di(dimethylamin)phosphino, Di(diethylamin)phosphino, N,N-Diethyl-cyclohexylendiaminphosphino;

Phosphorsäureestermonohalogenide (Chloride, Bromide) zur Einführung von Phosphonsäureestergruppen wie zum Beispiel $(CH_3O)_2(O)P-$, $(C_2H_5O)(O)P-$, $(Cyclohexylo)_2(O)P-$, $(Ethylendioxy)(O)P-$;

Phosphorigsäureestermonohalogenide (Chloride, Bromide) zur Einführung von Phosphorigsäureestergruppen wie zum Beispiel $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{P}-$, $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})\text{P}-$, $(\text{Cyclohexylo})_2\text{P}-$, $(\text{Ethylendioxy})\text{P}-$;

oder mit einem Sekundärphosphinhalogenid umgesetzt,

b1) aus den erhaltenen Verbindungen, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-\text{PCl}_2$ -Gruppe oder $-\text{PBr}_2$ -Gruppe abspaltet, und danach die $-\text{PCl}_2$ -Gruppe oder $-\text{PBr}_2$ -Gruppe zur PH_2 -Gruppe hydriert (zum Beispiel mit $\text{Li}(\text{AlH}_4)$, oder

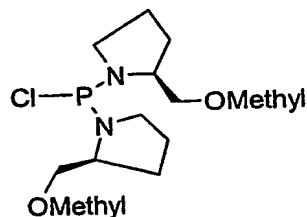
b2) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-\text{PCl}_2$ -Gruppe oder $-\text{PBr}_2$ -Gruppe abspaltet, und danach die $-\text{PCl}_2$ -Gruppe oder $-\text{PBr}_2$ -Gruppe zur PH_2 -Gruppe hydriert, und dann die Borangruppe entfernt. 1,2-Di(PH_2)benzol und 1-Sekundärphosphin-2- PH_2 -benzol sind wertvolle Zwischenprodukte zur Herstellung von Benzol-1,2-diphosphetanen als chirale Liganden für Metallkomplexe zur enantioselektiven katalytischen Hydrierung von prochiralen Verbindungen.

Die erfindungsgemässen Verfahren erlauben eine effiziente und wirtschaftliche Herstellung von aromatischen Phosphinliganden auch im industriellen Massstab, das sich durch seine vielfachen Möglichkeiten zur Herstellung unterschiedlicher Mono- und Diphosphine auszeichnet.

Die nachfolgenden Beispiele erläutern die Erfindung näher.

A) Herstellung Halogenphosphinen

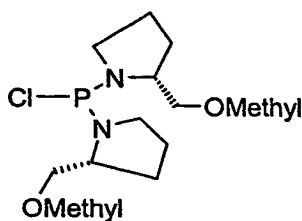
Beispiel A1: Herstellung von



In einem 500 mL-Rundkolben mit Argoneinlass wird PCl_3 (7,38 g, 53,75 mmol) in trockenem Tetrahydrofuran (THF, 150 ml) unter Argon gelöst und die Lösung in einem Eisbad auf 0°C gekühlt. Es wird tropfenweise Triethylamin (11,97 g, 118,25 mmol, 2,20 Äquivalente) zuge-

geben und im Anschluss langsam (S)-Methoxymethylpyrrolidin (12,69 g, 110,19 mmol, 2,05 Äquivalente) zugetropft. Während der Zugabe wird die Bildung eines weissen Niederschlags beobachtet. Das Eisbad wird entfernt und die erhaltene Suspension über Nacht (14 h) bei Raumtemperatur (RT) gerührt. Der gebildete weisse Niederschlag wird unter Argon mittels einer Umkehrfritte abfiltriert und mit trockenem THF (2 mal 25 ml) gewaschen. Vom erhaltenen gelblichen Filtrat wird ein ^{31}P -NMR (C_6D_6) aufgenommen. Die so gewonnene Lösung wird ohne weitere Reinigung umgesetzt. ^{31}P -NMR (C_6D_6 , 121 MHz): 154.3 (s).

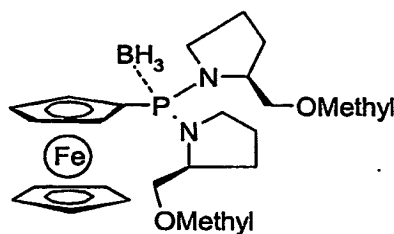
Beispiel A2: Herstellung von



Es wird gemäss Beispiel A1 verfahren, aber (R)-Methoxymethylpyrrolidin verwendet.

B) Herstellung von aromatischen Monophosphinen

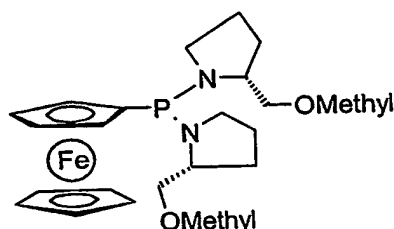
Beispiel B1: Herstellung von



In einem 1 l-Rundkolben mit Argoneinlass werden Ferrocen (10,00 g, 53,75 mmol) und Kaliumtertiärbutylat (754 mg, 6,72 mmol, 0,125 Äquivalente) unter Argon in trockenem THF (100 ml) gelöst. Die Lösung wird auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt und *t*-Butyllithium (1,5 M in Hexan; 71,67 ml, 107,50 mmol, 2,00 Äquivalente) wird innerhalb von 45 Minuten zugetropft. Die Lösung wird 1,5 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und mit *n*-Heptan (75 ml) versetzt. Nach dem Absitzen des erhaltenen Niederschlages wird die überstehende Lösung bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ unter Argon mit einer Umdrücknadel entfernt. Der Niederschlag wird mit *n*-Heptan (60 ml) bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gewaschen und die Waschlösung erneut mit einer Umdrücknadel entfernt. Dieser Vorgang wird dreimal wiederholt. Der erhaltene Niederschlag wird in trockenem THF (50 ml) gelöst und eine Lösung von A1 (53,75 mmol, 1,00 Äquivalente) in THF (200 ml) bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ innerhalb von 1,5 h zugetropft. Die Lösung wird über Nacht (14 h) unter Erwärmung auf RT gerührt. Im Anschluss

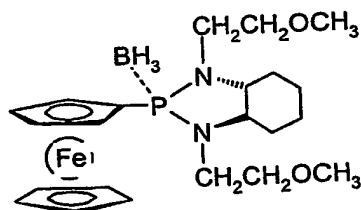
wird tropfenweise Boran-Dimethylsulfid-Komplex (5,10 ml, 53,75 mmol, 1,00 Äquivalente) zugegeben und über Nacht bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit gesättigter NH_4Cl -Lösung (50 ml) hydrolysiert und mit Tertiärbutylmethylether (TBME) (3 x 100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt (24,18 g) wird säulenchromatographisch gereinigt (200 g Kieselgel, n-Heptan/TBME 5:1). Die Titelverbindung (17,23 g, 70 % der Theorie) wird als orange-farbener Feststoff erhalten. ^{31}P -NMR (C_6D_6 , 121 MHz): 80.8 (m, breit).

Beispiel B2: Herstellung von

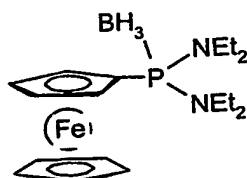


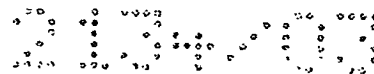
Zu einer Lösung von 4,53 g (17,1 mMol) Bromoferrocen in 15 ml THF werden bei -78°C 17,9 mMol einer 1,6 molaren n-Butyl-Li-Lösung in Hexan langsam zugetropft und das Gemisch 10 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Dann lässt man die Temperatur auf $0 - 5^\circ\text{C}$ ansteigen (Eiskühlung), tropft eine Lösung von 18,8 mMol der Verbindung gemäss Beispiel A2 in 78 ml THF zu und rührt das Gemisch über Nacht bei RT. Das Lösungsmittel wird anschliessend abgezogen und das Rohprodukt über eine kurze Säule (Silikagel 60 Fluka, Laufmittel TBME) gereinigt. Nach Destillation der gefärbten Fraktionen am Rotationsverdampfer wird ein oranges, beinahe festes, Öl erhalten. ^{31}P -NMR (C_6D_6 , 121 MHz): 70,7 (s).

Beispiel B3: Herstellung von



a) Synthese von





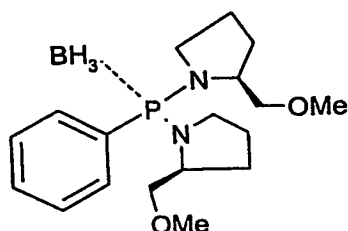
In einem 0,5 l Rundkolben mit Argoneinlass werden Ferrocen (4,00 g, 21,5 mmol) und Kaliumtertiärbutylat (305 mg, 27 mmol, 0,125 Äquivalente) unter Argon in trockenem THF (100 ml) gelöst. Die Lösung wird auf -78 °C gekühlt und *t*-Butyllithium (1,5 M in Hexan; 29 ml, 43 mmol, 2,00 Äquivalente) wird innerhalb von 45 Minuten zugetropft. Die Lösung wird 1,5 h bei -78 °C gerührt und durch Zugabe von n-Pentan (75 ml) Lithiumferrocen gefällt. Nach dem Absetzen des erhaltenen Niederschlages wird die überstehende Lösung bei -78 °C unter Argon mit einer Umdrücknadel entfernt. Nach Austauschen des Lösungsmittels durch Pentan gibt man eine Lösung bestehend aus Bis(diethylamino)chlorophosphin (4,04 g, 19,3 mmol) in 30 ml absolutem Ether zu und lässt über Nacht auf Raumtemperatur erwärmen. Die dunkelorange-farbene Lösung wird abdekantiert, nach Einengen am HV in 50 ml absolutem Toluol gelöst und bei 0 °C mit Boran-Dimethylsulfid (10 M, 2,32 ml, 23,2 mmol) versetzt. Nach einer Stunde bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel unter reduziertem Druck abdestilliert und das Produkt nach Umkristallisieren aus Pentan als orange-farbener Feststoff (6,87g, 95 %) erhalten. ^{31}P -NMR (C_6D_6 , 162 MHz): $\delta = 90,2$ (q, $J = 83$ Hz).

b) Die gemäss a) hergestellte Verbindung (374 mg, 1,0 mmol) wird zusammen mit entgastem Morpholin (5,0 ml) unter Argon über Nacht auf 100 °C erhitzt, anschliessend am HV eingengt, in absolutem Ether aufgenommen und bei 0 °C HCl in Ether (2,0 M, 5 ml, 10 mmol) zugetropft. Nach 2 Stunden bei Raumtemperatur wird unter Argon filtriert und das Lösungsmittelvolumen auf etwa 5 ml reduziert. Bei 0 °C gibt man eine Lösung aus Et_3N in absolutem Diethylether und N,N'-Methoxyethyl-cyclohexan-1,2-diamin (205 mg, 0,9 mmol) hinzu (Darstellung des Diamins nach A. Alexakis, A.S. Chauvin, R. Stouvenel, E. Vrancken, S. Mutti, P. Mangeney Tetrahedron: Asymmetry 2001, 12, 1171). Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei RT gerührt, dann filtriert und nach Einengen mit Toluol (6 ml) bei 0 °C mit Boran-Dimethylsulfid (10,0 M, 0,12 ml, 1,2 mmol) versetzt. Nach Reinigung an einer Alox-Säule mit Hexan: Essigsäureethylester (5:1) werden 250 mg (0,55 mmol, 61 %) oranger Feststoff erhalten.

^1H -NMR (C_6D_6 , 400 MHz): $\delta = 4,62 - 4,58$ (m, 1H); 4,24 (s, 5H, Cp-H); 4,20 - 4,17 (m, 1H); 4,17 - 4,12 (m, 1H); 4,10 - 4,07 (m, 1H); 3,80 - 3,67 (m, 2H); 3,60 - 3,54 (m, 1H); 3,48 - 3,27 (m, 3H); 3,22 - 3,09 (m, 1H); 3,15 (s, 3H); 3,07 (s, 3H); 2,78 - 2,61 (m, 2H); 2,40 - 2,32 (m, 1H); 2,15 - 1,20 (m, 3H); 2,10 - 2,02 (m, 1H); 1,80 - 1,72 (m, 1H); 1,54 - 1,40 (m, 2H); 1,08 - 0,84 (m, 4H).

^{31}P -NMR (C_6D_6 , 162 MHz): $\delta = 104,5$ (q, $J = 87$ Hz).

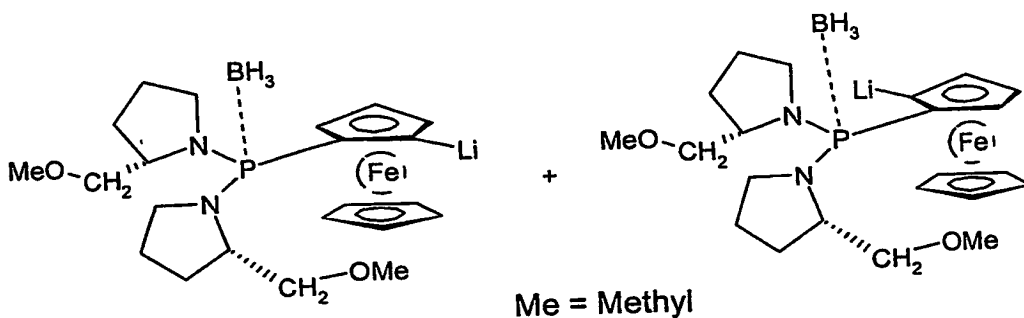
Beispiel B4: Herstellung von



In einem 250 mL-Rundkolben mit Argoneinlass wird $\text{C}_6\text{H}_5\text{PCl}_2$ (1,52g, 8,47 mmol) in trockenem THF (25 ml) unter Argon gelöst und die Lösung in einem Eisbad auf 0 °C gekühlt. Es wird tropfenweise NEtH_3 (1,89 g, 18,63 mmol, 2,20 Äquivalente) zugegeben und im Anschluss langsam (*S*)-Methoxymethylpyrrolidin (2,00 g, 17,36 mmol, 2,05 Äquivalente) zuge-
tropft. Während der Zugabe wird die Bildung eines weissen Niederschlags beobachtet. Das
gebildete weisse Niederschlag wird unter Argon mittels einer Umkehrfritte abfiltriert und mit
trockenem THF (zweimal 10 ml) gewaschen. Im Anschluss wird BH_3 -THF-Lösung (1 M in
THF, 10,16 mL, 10,16 mmol, 1,20 Äquivalente) zugetropft und die Lösung über Nacht (14 h)
bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit gesättigter NH_4Cl -Lösung (20 ml) hydroly-
siert, dann TBME (50 ml) zugegeben, die organische Phase abgetrennt und über Na_2SO_4
getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abdestilliert und das Rohpro-
dukt säulenchromatographisch gereinigt (70 g Kieselgel, *n*-Heptan/TBME 3:1). Die Titelver-
bindung (1,10 g, 6,66 mmol, 79 %) wird in Form eines weissen Feststoffes erhalten. ^{31}P -
NMR (C_6D_6 , 121 MHz): 77,9-77,2 (m, br).

C) Herstellung von metallierten aromatischen Monophosphinen

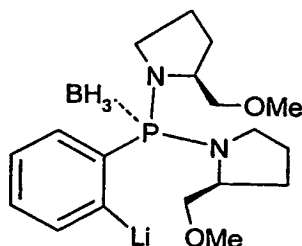
Beispiel C1: Herstellung von



In einem 100 ml-Rundkolben mit Argoneinlass wird die Verbindung gemäss Beispiel B1
(1,00 g, 2,18 mmol) in trockenem TBME (5,00 ml) und *n*-Hexan (5,00 ml) gelöst und die er-
haltene Lösung auf -30 °C gekühlt. Dabei fällt das Edukt als gelber Feststoff aus. Es wird

tropfenweise Sekundärbutyl-Li (1,3 M in Cyclohexan; 1,76 ml, 2,29 mmol, 1,05 Äquivalente) zugegeben. Dabei geht der gelbe Feststoff allmählich in Lösung, die Lösung färbt sich orange-rot und nach etwa 30 Minuten fällt ein orange-farbener Feststoff aus. Es wird bevorzugt eines der beiden möglichen Diastereomeren gebildet.

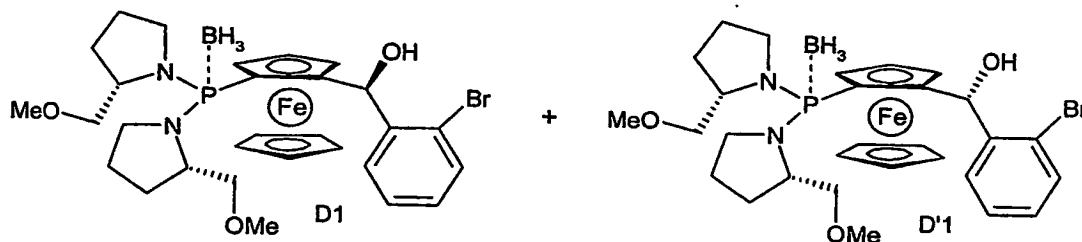
Beispiel C2: Herstellung von



In einem 50 mL-Rundkolben mit Argoneinlass wird die Verbindung gemäss Beispiel B4 (200 mg, 0,57 mmol) in trockenem TBME (1,00 ml) und *n*-Hexan (1,00 ml) gelöst und die erhaltene Lösung auf -78 °C gekühlt. Dabei fällt das Edukt als weisser Feststoff aus. Es wird tropfenweise Tertiärbutyl-Li (1,5 M in Pentan; 0,38 ml, 0,57 mmol, 1,00 Äquivalente) zugegeben. Dabei färbt sich die Suspension hellgelb. Nach 30 min Rühren bei -78 °C wird die Suspension auf RT erwärmt. Der Niederschlag löst sich unter Bildung einer gelben Lösung und nach etwa 5 Minuten bei RT fällt ein weisser Feststoff aus.

D) Herstellung von orthosubstituierten Monophosphinen

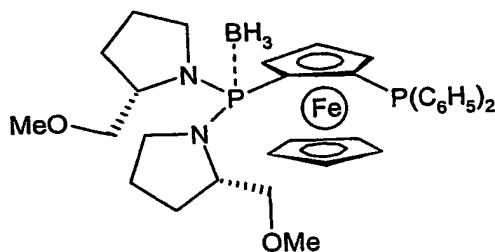
Beispiel D1: Herstellung von



Die Suspension gemäss Beispiel C1 wird 2 h gerührt und dann bei -30 °C 2-Brombenzaldehyd (485 mg, 2,62 mmol, 1,2 Äquivalente) zugetropft, dann das Kühlbad entfernt und die Suspension über Nacht (14 h) unter Erwärmung auf RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit gesättigter NH₄Cl-Lösung hydrolysiert, TBME (100 ml) zugegeben, dann die organische Phase abgetrennt und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (200 g Kiesel-

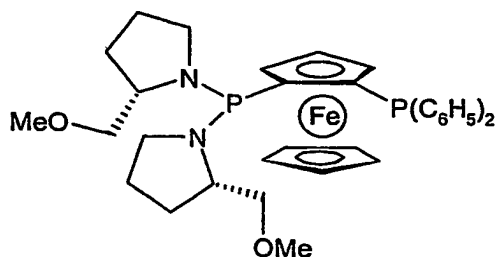
gel, n-Heptan/TBME 5:1). Der Ferrocenylalkohol D1 (849 mg, 1,32 mmol, 61 %) und der Ferrocenylalkohol D'1 (334 mg, 0,52 mmol, 24 %) werden als orange-braune Feststoffe erhalten. Des weiteren wird die nicht umgesetzte Verbindung gemäss Beispiel B1 (150 mg, 0,33 mmol, 15 %) in Form eines braunen Öls zurückgewonnen. ^{31}P -NMR (C_6D_6 , 121 MHz): 73,3 (m, br).

Beispiel D2: Herstellung von



In einem 50 ml Rundkolben mit Argoneinlass wird die Verbindung gemäss Beispiel B1 (104 mg, 0,23 mmol) in trockenem TBME (1,00 ml) und n-Hexan (1,00 ml) gelöst und die erhaltene Lösung auf $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Dabei fällt das Edukt als gelber Feststoff aus. Es wird tropfenweise Sekundärbutyl-Li (1,3 M in Cyclohexan; 0,18 ml, 0,24 mmol, 1,05 Äquivalente) zugegeben. Dabei geht der gelbe Feststoff allmählich in Lösung, die Lösung färbt sich orange-rot und nach ca. 30 Minuten fällt ein orange-farbener Feststoff aus (Verbindung gemäss Beispiel C1). Nach 3 h Rühren bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ wird Chlordiphenylphosphan (61 mg, 0,28 mmol, 1,2 Äquivalente) zugegeben, das Kühlbad entfernt und die Suspension über Nacht (14 h) unter Erwärmung auf RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit gesättigter NH_4Cl -Lösung (10 ml) hydrolysiert, TBME (20 ml) zugegeben, die organische Phase abgetrennt und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (60 g Kieselgel, n-Heptan/TBME 5:1). Die Titelverbindung (142 mg) wird in Form eines braunen Öls erhalten, das noch mit der Ausgangsverbindung gemäss Beispiel B1 verunreinigt ist. Das isolierte Öl kristallisiert beim Stehen an der Luft nach einiger Zeit zu einem braunen Feststoff. ^{31}P -NMR (C_6D_6 , 121 MHz): 77,9 (m, br), -25,1 (s).

Beispiel D3: Herstellung von

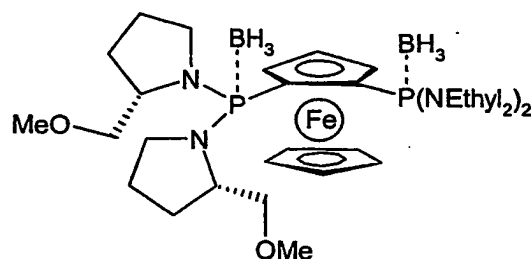


Zu einer Lösung von 200 mg (0,45 mMol) Verbindung gemäss Beispiel B2 in 1 ml TBME und 1ml Hexan werden 0,59 mMol einer 1,3 molaren s-Butyl-Li Lösung in Cyclohexan bei -30°C langsam zugetropft und die rote Lösung 2 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Dann werden 0,11 ml (0,59 mMol) Cl-PPhenyl₂ zugegeben. Die resultierende orange Suspension während 2 Stunden bei -30°C gerührt, und anschliessend lässt man die Temperatur auf Raumtemperatur ansteigen. Zum Gemisch werden 2 ml gesättigte NaHCO₃, 2 ml TBME gegeben und gerührt. Nach Filtrieren über Celite, Waschen der organischen Phase mit dreimal 5 ml Wasser, Trocknen über Na₂SO₄ wird am Rotationsverdampfer das Lösungsmittel entfernt. Nach Chromatographie (Silikagel 60 Fluka, Laufmittel Hexan / Essigsäureethylester 2 : 3 und 3% NEthyl₃) wird ein oranges Öl erhalten, welches gemäss NMR vorwiegend eines der beiden möglichen Diastereomeren enthält.

³¹P-NMR (C₆D₆, 121 MHz): 68,4 (d, J 73Hz), -23,5 (d, J 73 Hz)

¹H-NMR (C₆D₆, 300 MHz, einige charakteristische Signale): 4,114 (s, 5H, Cyclopentadien), 3,114 (s, 3H, O-CH₃), 3,27 (s, 3H, O-CH₃).

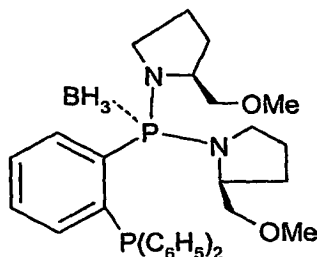
Beispiel D4: Herstellung von



In einem 50 ml-Rundkolben mit Argoneinlass wird die Verbindung gemäss Beispiel B1 (1,00 g, 2,18 mmol) in trockenem TBME (5,00 ml) und n-Hexan (5,00 ml) gelöst und die erhaltene Lösung auf -30 °C gekühlt. Dabei fällt das Edukt als gelber Feststoff aus. Es wird tropfenweise s-Butyl-Li (1,3 M in Cyclohexan; 1,76 ml, 2,29 mmol, 1,05 Äquivalente) zugegeben. Dabei geht der gelbe Feststoff allmählich in Lösung, die Lösung färbt sich orange-rot und nach etwa 30 Minuten fällt ein orange-farbener Feststoff aus (Verbindung gemäss Beispiel C1). Nach 2 h Rühren bei -30 °C wird ClP(NEthyl)₂ (551 mg, 2,62 mmol, 1,2 Äquivalente)

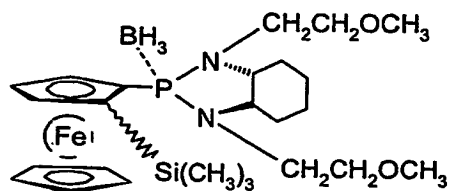
zugetropft, das Kühlbad entfernt und die Suspension 2 h unter Erwärmung auf RT gerührt. Anschliessend wird $\text{BH}_3\text{-SMethyl}_2$ (0,25 mL, 2,62 mmol, 1,2 Äquivalente) zugetropft und die Suspension über Nacht (14 h) bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit gesättigter NaCl-Lösung (50 ml) hydrolysiert, TBME (50 ml) zugegeben, die organische Phase abgetrennt und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (100 g Kieselgel, n-Heptan/TBME 5:1). Die Titelverbindung (1,10 g, 1,71 mmol, 78 %) wird in Form eines orangefarbenen Feststoffes erhalten. $^{31}\text{P-NMR}$ (C_6D_6 , 121 MHz): 99,7-99,0 (m, br), 79,9-79,5 (m, br).

Beispiel D5: Herstellung von



In einem 50 ml Rundkolben mit Argoneinlass wird die Verbindung gemäss Beispiel B3 (200 mg, 0,57 mmol) in trockenem TBME (1,00 ml) und n-Hexan (1,00 ml) gelöst und die erhaltene Lösung auf -78°C gekühlt. Dabei fällt das Edukt als weisser Feststoff aus. Es wird tropfenweise t-Butyl-Li (1,5 M in Pentan; 0,38 ml, 0,57 mmol, 1,00 Äquivalente) zugegeben. Dabei färbt sich die Suspension hellgelb. Nach 30 Minuten Rühren bei -78°C wird die Suspension auf RT erwärmt. Der Niederschlag löst sich unter Bildung einer gelben Lösung und nach etwa 5 Minuten bei RT fällt ein weisser Feststoff aus (Verbindung gemäss Beispiel C2). Nach 30 Minuten Rühren bei RT wird die Suspension erneut auf -78°C gekühlt, tropfenweise ClPPhenyl_2 (151 mg, 0,68 mmol, 1,2 Äquivalente) zugetropft, das Kühlbad entfernt und die Suspension über Nacht (16 h) unter Erwärmung auf RT gerührt. Anschliessend wird $\text{BH}_3\text{-SMe}_2$ (0,25 mL, 2,62 mmol, 1,2 Äquivalente) zugetropft und die Suspension über Nacht (14 h) bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit gesättigter NH_4Cl -Lösung (10 ml) hydrolysiert, TBME (20 ml) zugegeben, die organische Phase abgetrennt und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (50 g Kieselgel, n-Heptan/TBME 3:1). Die Titelverbindung (107 mg) wird in Form eines gelblichen Öls erhalten, das noch mit etwas Ausgangsverbindung verunreinigt ist. $^{31}\text{P-NMR}$ (C_6D_6 , 121 MHz): 78,0-76,7 (m, br), 13,1 (s).

Beispiel D6: Herstellung von

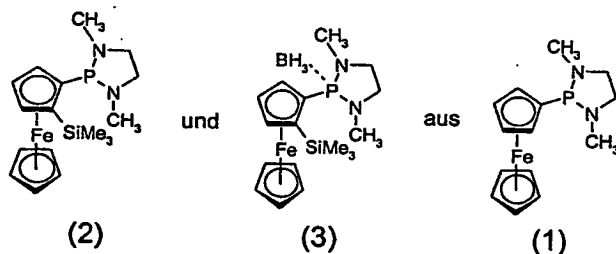


Verbindung B2 (45,6 mg, 0,10 mmol) wird in 2 ml absolutem Diethylether (Et_2O) bei 0°C vorgelegt und langsam n-Butyl-Li (2,5 M in Hexan, $40\ \mu\text{l}$, 0,10 mmol) zugetropft. Nach 3 Stunden bei 0°C wird Chlortrimethylsilan ($21\ \mu\text{l}$, 0,16 mmol) langsam zugefügt und anschliessend lässt man über Nacht auf Raumtemperatur erwärmen. Nach Einengen am Hochvakuum (HV) erhält man die Titelverbindung. Es wird praktisch nur eines von zwei möglichen Diastereomeren erhalten. Charakteristische NMR-Signale:

^1H -NMR (C_6D_6 , 400 MHz): $\delta = 4,19$ (s, 5H, Cp-H); 0,38 (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3\text{Si}$).

^{31}P -NMR (C_6D_6 , 162 MHz): $\delta = 109,6$ ppm.

Beispiel D7: Herstellung von



Das Edukt (1) wird wie in der Literatur beschrieben hergestellt: Nifant'ev I.E., Boricenko A.A., Phosphorus, Sulfur and Silicon 1992, 68, 99.

Verbindung (1) (60,5 mg, 0,20 mmol) wird in 2 ml absolutem Et_2O bei -78°C vorgelegt. Dann wird t-Butyl-Li (1,5 M in Pentan, $130\ \mu\text{l}$, 0,19 mmol) langsam zugetropft. Nach 20 Minuten bei -78°C wird für weitere 3 Stunden bei -25°C gerührt und nach erneutem Abkühlen auf -78°C Trimethylchlorsilan ($42\ \mu\text{l}$, 0,32 mmol) langsam addiert. Anschliessend lässt man über Nacht auf Raumtemperatur erwärmen und engt zum Erhalt von Verbindung 1 am Hochvakuum ein.

Zum Nachweis der Verbindung (2) wird diese mit Boran zur geschützten und stabilen Verbindung (3) übergeführt. Nach Schützen mit Boran wird das Reaktionsgemisch an einer Kie-

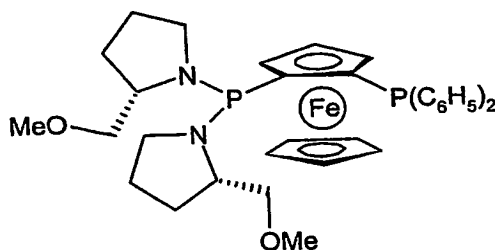
selgelsäule mit Hexan / Essigsäureethylester (5:1) gereinigt. Verbindung (3) wird als orange-farbener Feststoff erhalten (gemäss ^{31}P -NMR > 60 % Umsatz).

^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6 , 295 K): 0,33 (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3\text{Si}$); 1,54 (q, $J = 92$ Hz, 3H, BH_3); 2,32 (d, $J = 11$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{-N}$); 2,45 – 2,53 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 2,54 (d, $J = 12$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{-N}$); 2,45 – 2,64 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 2,67 – 2,75 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 4,18 (ddd, $J = 2,4$ Hz, 1,3 Hz, J_{HP} sehr klein, 1H, $\text{CH}(3)$); 4,20 (s, 5H, Cp); 4,27 (td, $J = 2,4$ Hz, 1,2 Hz, 1H, $\text{CH}(4)$); 4,79 (td = ddd, $J = 2,4$ Hz, 2,4 Hz, 1,3 Hz, 1H, $\text{CH}(5)$) ppm.

^{13}C -NMR (126 MHz, C_6D_6 , 295 K): 1,5, $((\text{CH}_3)_3\text{Si})$; 33,4 (d, $J = 7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-N}$); 35,6 (d, $J = 8$ Hz, $\text{CH}_3\text{-N}$); 50,3 / 51,6 (je s, $\text{CH}_2\text{-N}$); 70 (Cp); 72,7 (d, $J = 8$ Hz, C(2)); 73,3 (d, $J = 9$ Hz, $\text{CH}(4)$); 78,5 (d, $J = 47$ Hz, C(1)); 78,7 (d, $J = 20$ Hz, $\text{CH}(5)$); 79,7 (d, $J = 8$ Hz, $\text{CH}(3)$) ppm.

^{31}P -NMR (162 MHz, C_6D_6 , 295 K): 112,6 (q, J_{PB} 75Hz).

Beispiel D8: Herstellung von



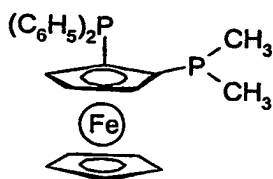
1,2 g (1,87 mMol) Verbindung gemäss Beispiel D2 werden in 6 ml Diethylamin während 21 Stunden am Rückfluss erwärmt. Danach werden flüchtige Bestandteile am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird dreimal jeweils mit 2-3 ml Diethylamin versetzt, eine Stunde am Rückfluss erwärmt und das Diethylamin wieder abgezogen. Anschliessend wird zum Rückstand dreimal jeweils 3-5 ml TBME zugegeben, gerührt und das TBME im Hochvakuum bei 48 °C abgezogen. Das Produkt wird praktisch quantitativ als oranges Öl erhalten.

^{31}P -NMR (C_6D_6 , 121 MHz): 68,4 (d), -23,5 (d), J_{PP} 73 Hz

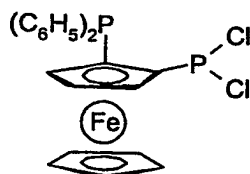
^1H -NMR (C_6D_6 , 300 MHz, einige charakteristische Signale): 4,114 (s, 5H, Cyclopentadien), 3,114 (s, 3H, O- CH_3), 3,27 (s, 3H, O- CH_3).

E) Herstellung von Diphosphinen

Beispiel E1: Herstellung von



a) Herstellung von



Zu einer Lösung von 1,10 g (1,75 mMol) Verbindung gemäss Beispiel D2 in 20 ml TBME werden unter Rühren bei 0°C 4 Äquivalente HCl in Form einer 2 molaren HCl/Diethylether-Lösung gegeben, wobei sich ein Niederschlag bildet. Nach einer weiteren Stunde Rühren bei 0°C wird dieser Niederschlag unter Argon abfiltriert und mehrmals mit TBME gewaschen. Das Filtrat wird am Hochvakuum eingedampft und das orange Produkt mittels NMR charakterisiert.

^{31}P -NMR (C_6D_6 , 121 MHz): 161,6 (d), -24,6 (d), J_{PP} 170 Hz);

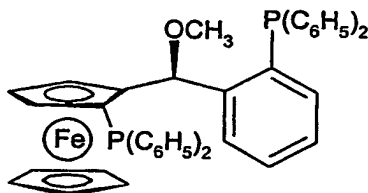
^1H -NMR (C_6D_6 , 300 MHz, charakteristische Signale): 3,89 (s, 5H, Cyclopentadien).

Das erhaltene Produkt wird ohne Reinigung in der folgenden Stufe b) verwendet.

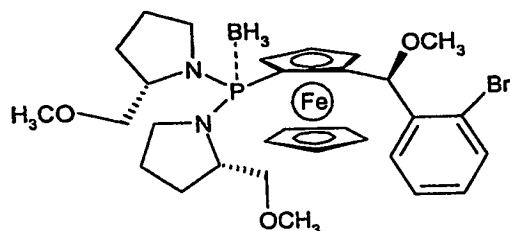
b) Herstellung der Titelverbindung

Das gemäss Stufe a) erhaltene Produkt wird in 10 ml THF gelöst und bei -40°C mit einer Methylmagnesiumchlorid-Lösung versetzt, bis sich gemäss ^{31}P -NMR das gewünschte Produkt vollständig gebildet hat (2 bis 4 Äquivalente). Nach Aufarbeitung und Chromatographie wird das Produkt als oranger Feststoff isoliert. Die NMR-Spektren decken sich mit den in der Literatur angegebenen Spektren (Kagan et al. in Eur. J. Org. Chem. (2000) 2893 -9).

Beispiel E2: Herstellung von

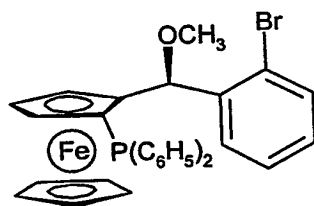


a) Herstellung von



In einem 50 ml Rundkolben mit Argoneinlass wird Kaliumhydrid (32 mg, 0,79 mmol, 1,3 Äquivalente) unter Argon in trockenem THF (0,50 ml) suspendiert und auf 0 °C gekühlt. Eine Lösung von Verbindung D1 gemäss Beispiel D1 (390 mg, 0,61 mmol) in THF (3,5 ml) wird langsam zugetropft, wobei das Kaliumhydrid fast vollständig in Lösung geht. Die erhaltene orange-farbene Suspension wird 1,5 h bei RT gerührt und anschliessend erneut auf 0 °C gekühlt. Methyljodid (95 mg, 0,67 mmol, 1,10 Äquivalente) wird tropfenweise zugesetzt. Während der Zugabe wird die Bildung eines weissen Niederschlags beobachtet. Die Suspension wird 10 min bei 0 °C und 1 h bei RT gerührt. Die Suspension wird mit TBME (10 ml) versetzt und mit Wasser (10 ml) hydrolysiert. Die org. Phase wird abgetrennt und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abdestilliert und das Rohprodukt (gelber Feststoff) säulenchromatographisch gereinigt (150 g Kieselgel, n-Heptan/TBME 5:1→3:1). Die Verbindung (363 mg, 0,55 mmol, 91 %) wird als orange-gelber Feststoff erhalten. ³¹P-NMR (C₆D₆, 121 MHz): 75,3 (m, br).

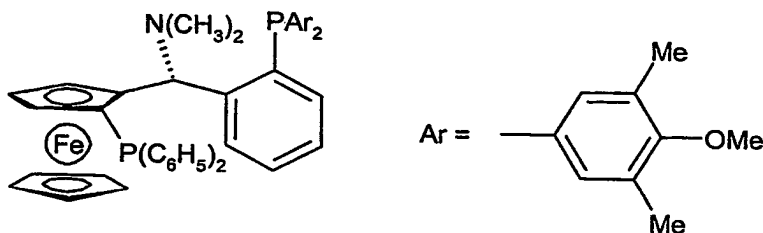
b) Herstellung von



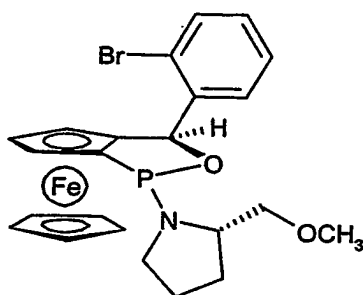
In einem 100 ml Rundkolben mit Argoneinlass wird die gemäss Stufe a) hergestellte Verbindung (500 mg, 0,76 mmol) unter Argon in Diethylamin (3,00 ml) gelöst und über Nacht (14 h) bei 50 °C gerührt. Im Anschluss werden alle flüchtigen Bestandteile im Ölpumpenvakuum bei 50 °C entfernt. Der erhaltene Rückstand (orange-braunes Öl) wird dreimal in trockenem TBME (je 2,00 ml) gelöst und alle flüchtigen Bestandteile bei 50 °C im Ölpumpenvakuum entfernt. Der Rückstand (orange-braunes Öl) wird in trockenem TBME (10 ml) gelöst und die Lösung auf 0 °C gekühlt. Es wird tropfenweise HCl-Lösung (2 M in Diethylether; 1,52 mL, 3,04 mmol, 4,00 Äquivalente) zugesetzt, wobei ein weisser Niederschlag ausfällt. Nach 20 Minuten Rühren bei 0 °C wird die Suspension unter Argon mittels einer Umkehrfritte abfil-

triert. Das erhaltene gelbe Filtrat wird auf -30 °C gekühlt und PhenylMgCl-Lösung (2 M in THF; 3,80 mL, 7,60 mmol, 10,00 Äquivalente) tropfenweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 3 Tage unter Erwärmung auf RT gerührt und mit gesättigter NH₄Cl-Lösung (10 ml) hydrolysiert. Die organische Phase wird abgetrennt, die wässrige Phase mit TBME (50 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (100 g Kieselgel, n-Heptan/TBME 20:1). Die Titelverbindung wird als gelber Feststoff erhalten. ³¹P-NMR (C₆D₆, 121 MHz): -20,5 (s).

Beispiel E3: Herstellung von

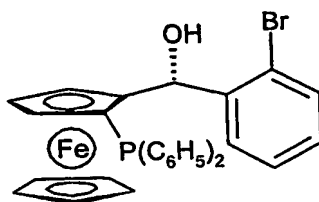


a) Herstellung von



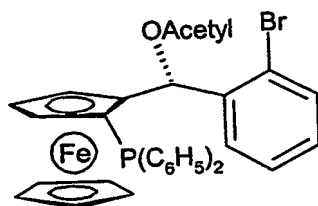
In einem 100 mL-Rundkolben mit Argoneinlass wird Verbindung D'1 gemäss Beispiel D1 (500 mg, 0,78 mmol) unter Argon in Diethylamin (3,00 ml) gelöst und über Nacht (14 h) bei 50 °C gerührt. Im Anschluss werden alle flüchtigen Bestandteile im Ölpumpenvakuum bei 50 °C entfernt. Der erhaltene Rückstand (orange-braunes Öl) wird dreimal in Diethylamin (je 2,00 ml) gelöst, die Lösung für 30 Minuten bei 50 °C gerührt und alle flüchtigen Bestandteile bei 50 °C im Ölpumpenvakuum entfernt. Der Rückstand (orange-braunes Öl) wird zweimal in trockenem TBME (2 ml) gelöst und alle flüchtigen Bestandteile bei 50 °C im Ölpumpenvakuum entfernt. Die Verbindung (401 mg, 0,78 mmol) wird als orange-braunes Öl in quantitativer Ausbeute erhalten. Die Verbindung wird ohne weitere Reinigung in der Folgestufe eingesetzt. ³¹P-NMR (C₆D₆, 121 MHz): 107,7 (s).

b) Herstellung von



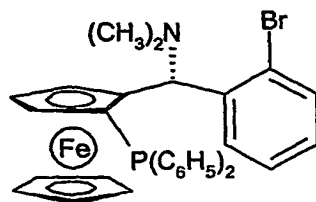
In einem 100 ml Rundkolben mit Argoneinlass wird die gemäss Stufe a) hergestellte Verbindung (401 mg, 0,78 mmol) in trockenem TBME (10 ml) gelöst und die Lösung auf 0 °C gekühlt. Es wird tropfenweise HCl-Lösung (2 M in Diethylether; 1,56 ml, 3,11 mmol, 4.00 Äquivalente) zugesetzt, wobei ein weisser Niederschlag ausfällt. Nach 30 Minuten Rühren bei 0 °C wird die Suspension unter Argon mittels einer Tauchfritte abfiltriert. Der erhaltene Niederschlag wird mit trockenem TBME (10 ml) nachgewaschen. Das gelbe Filtrat wird im Ölpumpenvakuum bis zur Trockene eingedampft und der erhaltene Rückstand in trockenem TBME (5,00 ml) und THF (5,00 ml) gelöst. Die Lösung wird auf -30 °C gekühlt und PhenylMgBr-Lösung (1 M in THF; 3,89 ml, 3,89 mmol, 5,00 Äquivalente) tropfenweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht (14 h) unter Erwärmung auf RT gerührt und mit gesättigter NH₄Cl-Lösung (10 ml) hydrolysiert. Die organische Phase wird abgetrennt, die wässrige Phase mit TBME (100 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (150 g Kieselgel, n-Heptan/TBME 5:1). Die Verbindung wird als gelber Feststoff erhalten. ³¹P-NMR (C₆D₆, 121 MHz): -21,5 (s).

c) Herstellung von



In einem 50 ml Schlenkrohr wird die die gemäss Stufe b) hergestellte Verbindung (100 mg, 0,18 mmol) unter Argon in Pyridin (1,00 ml) gelöst und Acetanhydrid (0,50 ml, 4,53 mmol) zugesetzt. Die orange-braune Lösung wird über Nacht (15 h) bei RT gerührt. Anschliessend werden alle flüchtigen Bestandteile im Ölpumpenvakuum verdampft. Die Verbindung (108 mg, 0,18 mmol) wird in quantitativer Ausbeute als brauner Feststoff erhalten. ³¹P-NMR (C₆D₆, 121 MHz): -23,0 (s).

d) Herstellung von

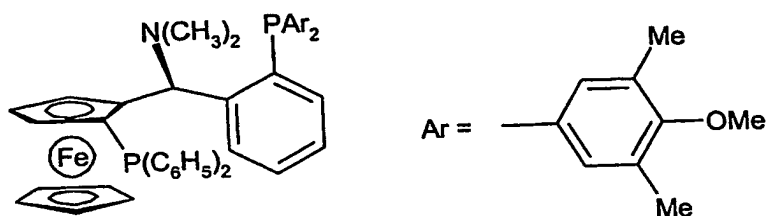


In einem 50 ml Schlenkrohr wird die gemäss Stufe c) hergestellte Verbindung (108 mg, 0,18 mmol) unter Argon in Acetonitril (2,00 ml) gelöst, Methyl₂NH-Lösung (40 % in Wasser; 1,00 ml) und Wasser (0,20 ml) zugesetzt. Die erhaltene braun-orange-farbene Lösung wird über Nacht (14 h) bei 90 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird im Ölpumpenvakuum eingeeengt, der Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen, mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, die organische Phase abgetrennt und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (50 g Kieselgel, n-Heptan/TBME 3:1). Die Verbindung (68 mg, 0,12 mmol, 67 %) wird als gelber Feststoff erhalten. ³¹P-NMR (C₆D₆, 121 MHz): -24.5 (s).

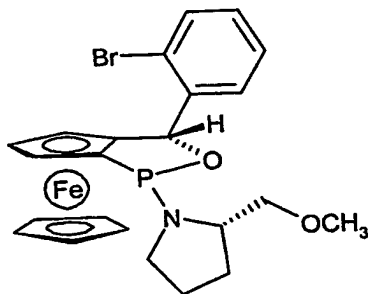
e) Herstellung der Titelverbindung

In einem 50 ml Schlenkrohr wird die gemäss Stufe d) hergestellte Verbindung (50 mg, 0,09 mmol) unter Argon in trockenem THF (1,00 ml) gelöst und die hellgelbe Lösung auf -78 °C gekühlt. Tropfenweise wird t-Butyl-Li (1,5 M in Pentan; 0,11 ml, 0,17 mmol, 2,00 Äquivalente) zugesetzt. Die Lösung färbt sich während der Zugabe orange. Nach 15 Minuten Rühren bei -78 °C wird langsam Chlorbis(3,5-dimethyl-4-methoxyphenyl)phosphan (35 mg, 0,10 mmol, 1,20 Äquivalente) zugetropft, wobei sich die Lösung gelb-orange färbt. Das Kühlbad wird entfernt, das Reaktionsgemisch 1 h bei RT gerührt und anschliessend mit gesättigter NH₄Cl-Lösung (10 ml) hydrolysiert. Die organische Phase wird abgetrennt, die wässrige Phase mit TBME (50 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (50 g Kieselgel, n-Heptan/TBME 2:1). Die Titelverbindung (34 mg, 0,042 mmol, 47 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Beispiel E4: Herstellung von

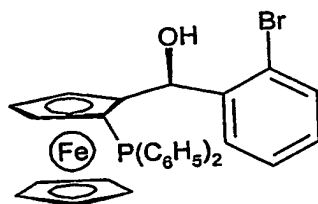


a) Herstellung von



In einem 100 mL-Rundkolben mit Argoneinlass wird Verbindung D1 gemäss Beispiel D1 (500 mg, 0,78 mmol) unter Argon in Diethylamin (5,00 ml) gelöst und über Nacht (14 h) bei 50 °C gerührt. Im Anschluss werden alle flüchtigen Bestandteile im Ölpumpenvakuum bei 50 °C entfernt. Der erhaltene Rückstand (orange-braunes Öl) wird dreimal in Diethylamin (je 3,00 ml) gelöst, die Lösung für 30 Minuten bei 50 °C gerührt und alle flüchtigen Bestandteile bei 50 °C im Ölpumpenvakuum entfernt. Der Rückstand (orange-braunes Öl) wird zweimal in trockenem TBME (2 ml) gelöst und alle flüchtigen Bestandteile bei 50 °C im Ölpumpenvakuum entfernt. Die Verbindung (1,60 g, 3,11 mmol) wird als orange-braunes Öl in quantitativer Ausbeute erhalten. Die Verbindung wird ohne weitere Reinigung in der Folgestufe eingesetzt. ^{31}P -NMR (C_6D_6 , 121 MHz): 109,0 (s).

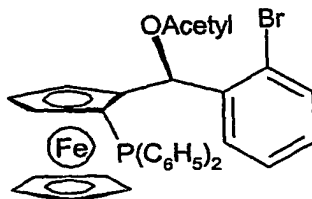
b) Herstellung von



In einem 100 ml Rundkolben mit Argoneinlass wird die gemäss Stufe a) hergestellte Verbindung (1,60 g, 3,11 mmol) in trockenem TBME (40 ml) gelöst und die Lösung auf 0 °C gekühlt. Es wird tropfenweise HCl-Lösung (2 M in Diethylether; 6,22 ml, 12,44 mmol, 4,00 Äquivalente) zugesetzt, wobei ein weisser Niederschlag ausfällt. Nach 30 Minuten Rühren bei 0 °C wird die Suspension unter Argon mittels einer Tauchfritte abfiltriert. Der erhaltene

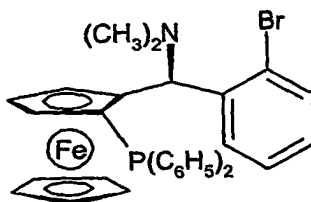
Niederschlag wird mit trockenem TBME (20 ml) nachgewaschen. Das gelbe Filtrat wird im Ölpumpenvakuum bis zur Trockene eingedampft und der erhaltene Rückstand in trockenem THF (10,00 ml) gelöst. Die Lösung wird auf -30 °C gekühlt und PhenylMgBr-Lösung (1 M in THF; 15,55 ml, 15,55 mmol, 5,00 Äquivalente) tropfenweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht (14 h) unter Erwärmung auf RT gerührt und mit gesättigter NH_4Cl -Lösung (50 ml) hydrolysiert. Die organische Phase wird abgetrennt, die wässrige Phase mit TBME (100 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (150 g Kieselgel, n-Heptan/TBME 5:1). Die Verbindung (801 mg, 1,44 mmol, 46 %) wird als gelber Feststoff erhalten. ^{31}P -NMR (C_6D_6 , 121 MHz): -21,8 (s).

c) Herstellung von



Es wird wie in Stufe c) gemäss Beispiel E3 verfahren.

d) Herstellung von



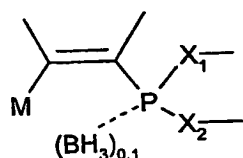
Es wird wie in Stufe d) gemäss Beispiel E3 verfahren.

e) Herstellung der Titelverbindung

Es wird wie in Stufe e) gemäss Beispiel E3 verfahren.

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von aromatischen Verbindungen mit einem Strukturelement der Formel I im aromatischen Kohlenwasserstoffring,



(I),

worin

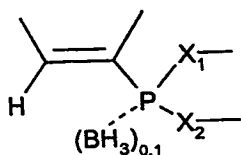
M für -Li, -MgX₃, (C₁-C₁₈-Alkyl)₃Sn-, -ZnX₃ oder -B(O-C₁-C₄-Alkyl)₂ steht,

X₁ und X₂ unabhängig voneinander O oder N- bedeuten, und an die freien Bindungen der O- und N-Atome C-gebundene Kohlenwasserstoff- oder Heterokohlenwasserstoffreste gebunden sind,

die Gruppe -C=C- zusammen mit C- Atomen einen Kohlenwasserstoffaromaten bildet, und

X₃ Cl, Br oder I darstellt,

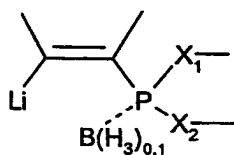
das dadurch gekennzeichnet ist, dass man eine aromatische Verbindungen mit einem Strukturelement der Formel II im aromatischen Ring,



(II),

worin X₁ und X₂ die zuvor angegebenen Bedeutungen haben und die Gruppe -C=C- zusammen mit C- Atomen einen Kohlenwasserstoffaromaten bildet,

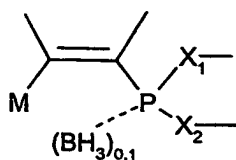
mit wenigstens äquivalenten Mengen Lithiumalkyl, einer Magnesium-Grignardverbindung, oder einem aliphatischen Li-Sekundäramid oder X₃Mg-Sekundäramid umsetzt, und zur Herstellung von Verbindungen der Formel I, worin M für -MgX₃, (C₁-C₁₈-Alkyl)₃Sn-, -ZnX₃ oder -B(O-C₁-C₄-Alkyl)₂ steht, eine Lithiumverbindung der Formel Ia,



(Ia),

mit wenigstens äquivalenten Mengen $\text{Mg}(\text{X}_3)_2$, $\text{Zn}(\text{X}_3)_2$, $(\text{C}_1\text{-C}_{18}\text{-Alkyl})_3\text{SnX}_3$ oder $\text{B}(\text{O-C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl})_3$ umgesetzt.

2. Verbindungen der Formel

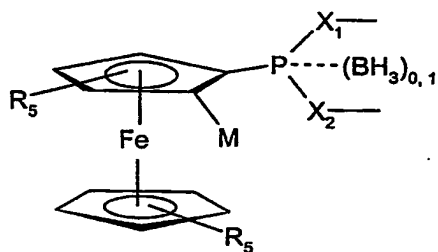


(I),

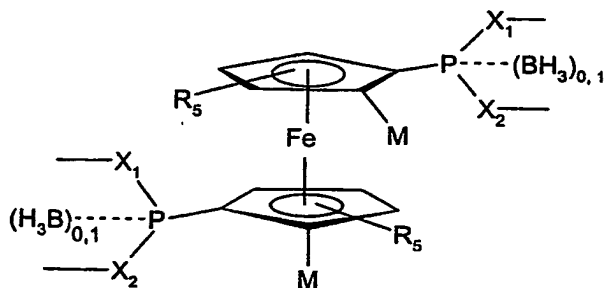
worin

M, X_1 und X_2 die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben.

3. Verbindungen gemäss Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei den Verbindungen der Formel I um solche mit einem Ferrocengerüst als aromatische Verbindung handelt, die den Formeln Ib oder Ic entsprechen,



(Ib),



(Ic),

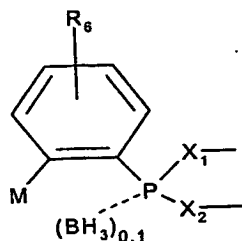
worin

R_5 C₁-C₄-Alkyl und bevorzugt ein Wasserstoffatom bedeutet,

M für -MgCl, -MgBr und bevorzugt für Li steht, und

X_1 und X_2 sowie die an freie Bindungen von X_1 und X_2 gebundenen Reste die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben.

4. Verbindungen gemäss Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei den Verbindungen der Formel I um solche mit einem Arengerüst als aromatische Verbindung handelt, die der Formel Id entsprechen,



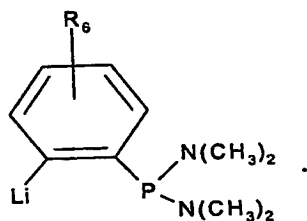
(Id),

worin

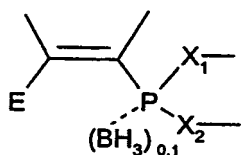
R_6 C₁-C₄-Alkyl und bevorzugt ein Wasserstoffatom bedeutet,

M für -MgCl, -MgBr und bevorzugt für Li steht, und

X_1 und X_2 sowie die an freie Bindungen von X_1 und X_2 gebundenen Reste die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, mit Ausnahme von Ortholithium-bis(dimethyl-amino)phosphino-benzol der Formel



5. Verfahren zur Herstellung von aromatischen Verbindungen der Formel III,

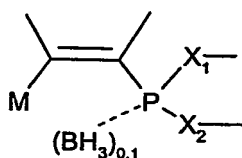


(III),

worin

X_1 und X_2 sowie die an freie Bindungen gebundenen Reste die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, und

E für den Rest einer reaktiven, elektrophilen Verbindung steht, die ein an Kohlenwasserstoffaromaten gebundenes Metall oder eine gebundene Metallgruppe zu substituieren vermag, das dadurch gekennzeichnet ist, dass man eine Verbindung der Formel I,



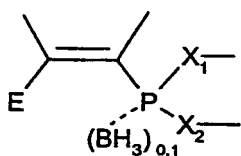
(I),

worin

M, X_1 und X_2 sowie die an freie Bindungen gebundenen Reste die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben,

mit wenigstens äquivalenten Mengen einer reaktiven elektrophilen Verbindung umgesetzt.

6. Metallocene aus der Gruppe Ferrocen, Bisindenylferrocen und Ruthenocen mit einem Strukturelement der Formel III in einem oder beiden Cyclopentadienylringen,

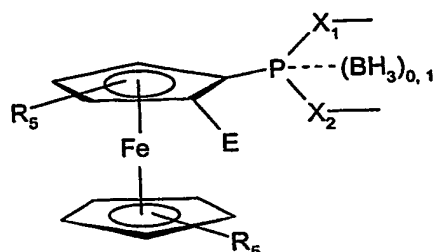


(III),

worin

E, X_1 und X_2 und an die freien Bindungen der Gruppen X_1 und X_2 gebundene Kohlenwasserstoffreste die in Anspruch 1 und 5 angegebenen Bedeutungen haben.

7. Metallocene gemäss Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass sie der Formel IV entsprechen,

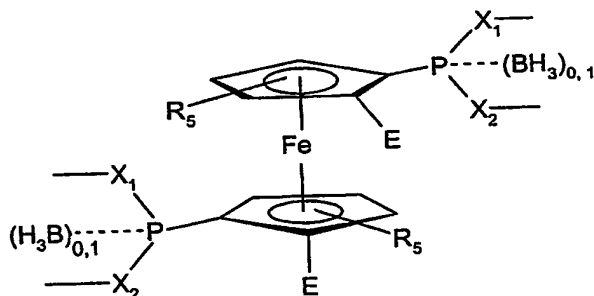


(IV),

worin

R_5 die in Anspruch 3 angegebene Bedeutung hat, und E, X_1 und X_2 und an die freien Bindungen der Gruppen X_1 und X_2 gebundene Kohlenwasserstoffreste die in Anspruch 6 angegebenen Bedeutungen haben.

8. Metallocene gemäss Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass sie der Formel IVa entsprechen,



(IVa),

worin

R_5 die in Anspruch 3 angegebene Bedeutung hat, und E, X_1 und X_2 und an die freien Bindungen der Gruppen X_1 und X_2 gebundene Kohlenwasserstoffreste die in Anspruch 6 angegebenen Bedeutungen haben.

9. Verfahren zur Herstellung von kohlenwasserstoff-aromatischen Diphosphinen mit Strukturelementen der Formel VI in einem aromatischen Kohlenwasserstoffring,



oder mit Strukturelementen der Formel VIa in je einem Cyclopentadienylring eines Metallocens,



worin

R_{16} eine direkte Bindung ist, oder eine bivalente Brückengruppe bedeutet, wobei das Sekundärphosphino in der Brückengruppe in 1-, 2- oder 3-Stellung zum C-Atom des aromatischen Ringes gebunden ist, und

R_{17} einen Substituenten bedeutet, der über ein C-Atom an den Cyclopentadienylring gebunden ist,

umfassend die Schritte:

a) Umsetzung einer aromatischen Verbindung der Formel II



mit Metallierungsreagenzien zu einer aromatischen Verbindung der Formel I



worin M, X_1 und X_2 und an die freien Bindungen der Gruppen X_1 und X_2 gebundene Kohlenwasserstoffreste die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben,

b) Umsetzung der Verbindung der Formel I mit einer elektrophilen und reaktiven Verbindung, wobei die Umsetzung

b1) mit einem Sekundärphosphinhalogenid erfolgt zur Einführung von Sekundärphosphino,

b2) mit einer elektrophilen reaktiven Verbindung, die in 1-, 2- oder 3-Stellung eine durch Sekundärphosphin substituierbare reaktive Gruppe enthält, und nachfolgender Umsetzung mit einem Metall-sekundärphosphid oder einem Sekundärphosphin zur Einführung der Gruppe - R_{16} -Sekundärphosphino,

b3) mit einer ein α -Kohlenstoffatom bildenden elektrophilen organischen Verbindung umgesetzt zur Einführung der Gruppe - R_{17} ,

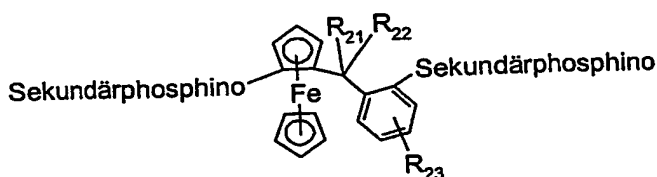
c) aus den gemäss Stufen b1), b2 oder b3 erhaltenen Verbindungen, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 ,

(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer - PCl_2 -Gruppe oder - PBr_2 -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen

Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder

d) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer - PCl_2 -Gruppe oder - PBr_2 -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt.

10. Verfahren gemäss Anspruch 9 zur Herstellung von 1-(α -substituierten Orthosekundärphosphinobenzyl)-2-sekundärphosphinoferrocenen der Formel VII in Form ihrer Racemate, Gemischen von Diastereomeren oder im wesentlichen reinen Diastereomeren,



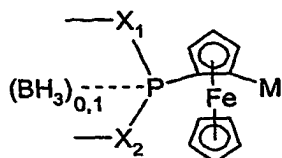
(VII),

worin

R_{21} Wasserstoff, C_1 - C_6 -Alkyl, C_3 - C_8 -Cycloalkyl, gegebenenfalls mit F, C_1 - C_6 -Alkyl oder C_1 - C_6 -Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl bedeuten,

R_{22} C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₈-Acyloxy oder Sekundäramino darstellt, und R_{23} Wasserstoff, C₁-C₄-Alkyl oder C₁-C₄-Alkoxy bedeutet, umfassend die Schritte:

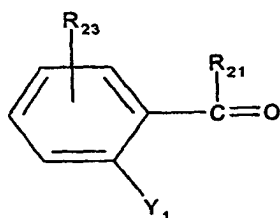
a) Umsetzung einer Verbindung der Formel VIII



(VIII),

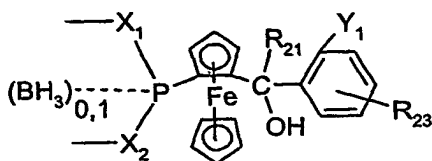
worin

M und die Gruppe $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0.1}$ die in Anspruch 1 angegeben Bedeutungen haben, mit einer Verbindung der Formel IX



(IX),

worin Y₁ Cl, Br oder I bedeutet und R₂₃ und R₂₁ die zuvor angegebene Bedeutung hat, zu einer Verbindung der Formel X,



(X),

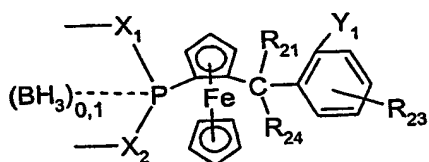
- b) C₁-C₄-Alkylierung oder C₁-C₈-Acylierung der OH-Gruppe in der Verbindung der Formel X, oder Substitution der gebildeten Acyloxygruppe mit Sekundäramino,
- c) Substitution des Halogens Y₁ in Verbindungen der Formel X durch Sekundärphosphino und anschließende Umwandlung der Gruppe $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0.1}$ in eine Sekundärphosphinogruppe, oder zuerst Umwandlung der Gruppe $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0.1}$ in eine Sekundärphosphinogruppe und anschließende Substitution des Halogens Y₁ in Verbindungen der Formel X durch Sekundärphosphino,

d) Herstellung des Diphosphins der Formel VII, indem man

d1) aus einer Verbindung der Formel X, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)-Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder

c2) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)-Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt.

11. Verbindungen der Formel XI in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,

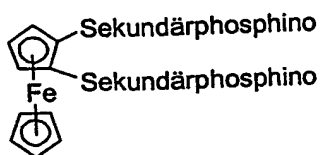


(XI),

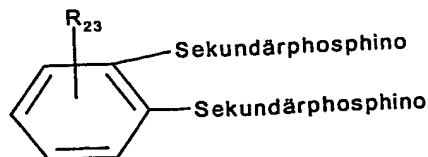
worin

die Gruppe $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0,1}$, R_{21} , R_{22} und Y_1 die in Ansprüchen 1 und 10 angegebenen Bedeutungen haben, oder (X_1) und (X_2) in der Gruppe $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0,1}$ Cl oder Br bedeuten, und R_{24} -OH, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_1 - C_8 -Acyloxy oder Sekundäramino darstellt.

12. Verfahren gemäss Anspruch 9 zur Herstellung von Verbindungen der Formeln XII in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren, sowie Verbindungen der Formel XIII,



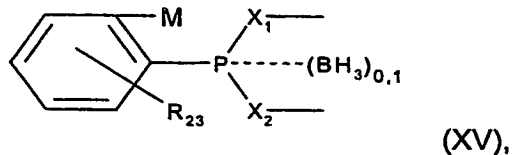
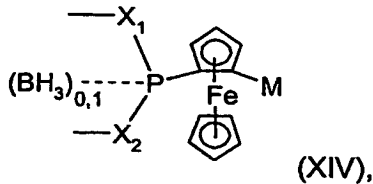
(XII),



(XIII),

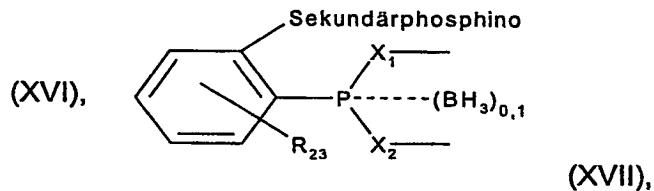
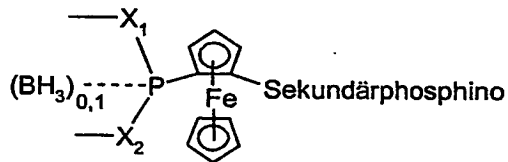
umfassend die Schritte

a) Umsetzung einer Verbindung der Formel XIV oder XV



worin

M, R₂₃, und die Gruppe -P(X₁-)(X₂-)---(BH₃)_{0,1} die in Ansprüchen 1 und 10 angegebenen Bedeutungen haben, mit einem Sekundärphosphinhalogenid (Chlorid oder Bromid) umgesetzt zur Herstellung von Verbindungen der Formeln XVI oder XVII,

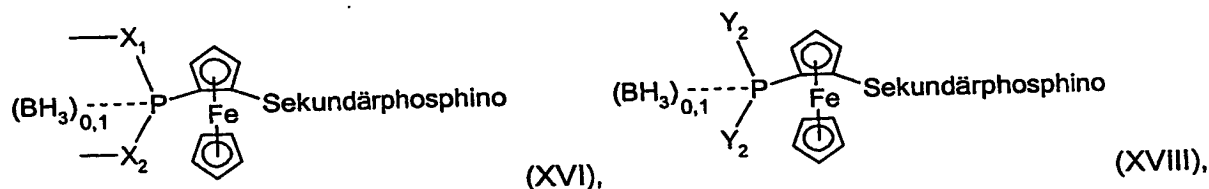


b) Herstellung der Diphosphine der Formeln XII und XIII, indem man

b1) aus einer Verbindung der Formel XVI oder XVII, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₁, (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂, oder X₁-(Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂ unter Bildung einer -PCl₂-Gruppe oder -PBr₂-Gruppe abgespalten, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder

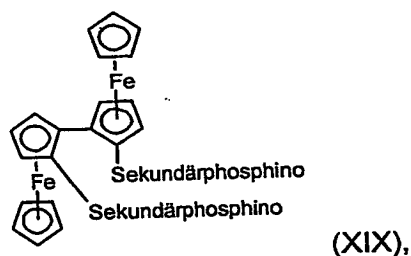
b2) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₁, (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂, oder X₁-(Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂ unter Bildung einer -PCl₂-Gruppe oder -PBr₂-Gruppe abgespalten, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt.

13. Verbindungen in Form der Formeln XVI und XVIII von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,



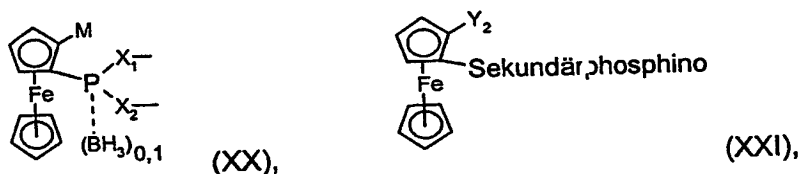
worin die Gruppe $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0,1}$ die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung hat und Y_2 für Cl oder Br steht.

14. Verfahren gemäss Anspruch 9 zur Herstellung von Verbindungen der Formel XIX in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,



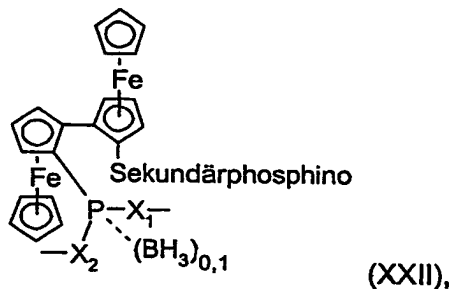
umfassend die Schritte

a) Umsetzung einer Verbindung der Formel XX mit einer Verbindung der Formel XXI,



worin

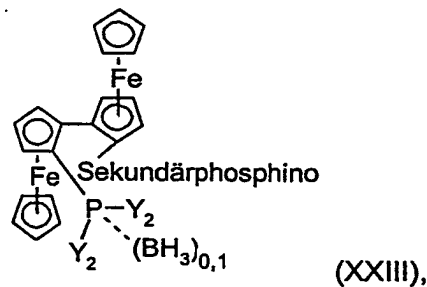
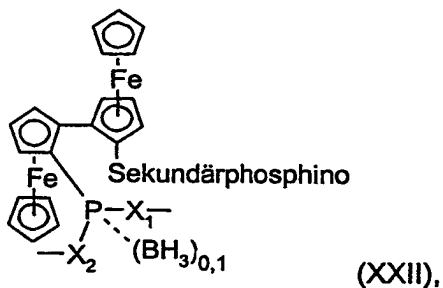
M für $-Sn(C_1-C_4\text{-Alkyl})_3$ oder $-ZnX_3$ steht, die Gruppe $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0,1}$ die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung hat und Y_2 für I oder Br steht, in Gegenwart eines Pd-Katalysators zu einer Verbindung der Formel XXII umsetzt,



b) Herstellung der Diphosphine der Formel XIX, indem man

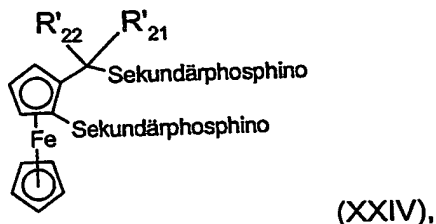
b1) aus einer Verbindung der Formel XXII, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₁, (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂, oder X₁-(Hetero)-Kohlenwasserstoff-X₂ unter Bildung einer -PCl₂-Gruppe oder -PBr₂-Gruppe absplattet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder
b2) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₁, (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂, oder X₁-(Hetero)-Kohlenwasserstoff-X₂ unter Bildung einer -PCl₂-Gruppe oder -PBr₂-Gruppe absplattet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt.

15. Verbindungen der Formeln XXII und XXIII in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,



worin die Gruppe -P(X₁)-(X₂)-(BH₃)_{0,1} die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung hat und Y₂ für Cl oder Br steht.

16. Verfahren gemäss Anspruch 9 zur Herstellung von Verbindungen der Formel XXIV in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,



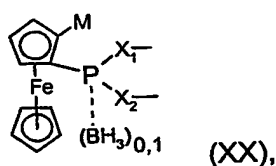
worin

R'_{21} Wasserstoff oder C_1-C_6 -Alkyl bedeutet,

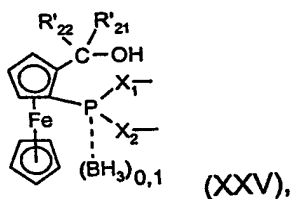
R'_{22} C_1-C_6 -Alkyl, C_3-C_8 -Cycloalkyl, gegebenenfalls mit F, C_1-C_6 -Alkyl oder C_1-C_6 -Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl darstellt,

umfassend die Schritte

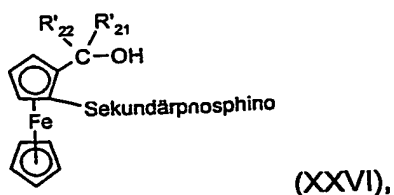
a) Umsetzung einer Verbindung der Formel XX,



mit einem Aldehyd oder Keton der Formel $R'_{21}R'_{22}C(O)$ zu einer Verbindung der Formel XXV,



b) Herstellung von Verbindungen der Formel XXVI,



indem man

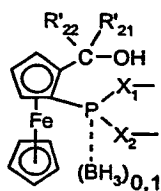
b1) aus einer Verbindung der Formel XXV, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste Kohlenwasserstoff(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl-beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder

b2) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl-beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt,

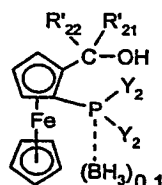
c) die Verbindung der Formel XXVI acyliert, zum Beispiel mit einem Carbonsäureanhydrid, und

d) die gebildete C_1 - C_8 -Acyloxygruppe mit einem sekundären Phosphin zu Verbindungen der Formel XXIV substituiert.

17. Verbindungen der Formeln XXVII und XXVIII in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,



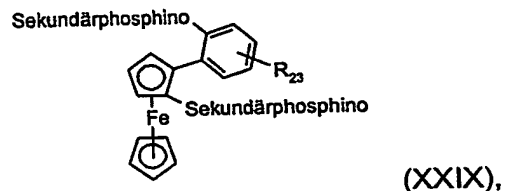
(XXVII),



(XXVIII),

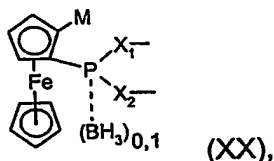
worin R_{21} und R_{22} die in Anspruch 16 angegebenen Bedeutungen hat, Y_2 für Cl oder Br steht, und die Gruppe $-P(X_1)(X_2)---(BH_3)_{0,1}$ die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen hat.

18. Verfahren gemäss Anspruch 9 zur Herstellung von Verbindungen der Formel XXIX in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,



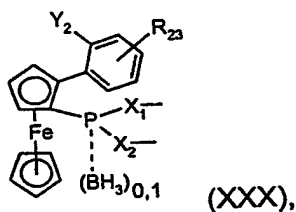
umfassend die Schritte

a) Umsetzung einer Verbindung der Formel XX



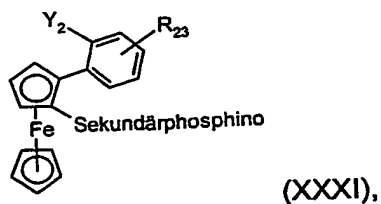
worin M für $-\text{Sn}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl})_3$ oder $-\text{ZnX}_3$ steht, die Gruppe $-\text{P}(\text{X}_1-)(\text{X}_2-)\text{---}(\text{BH}_3)_{0,1}$ die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung hat, in Gegenwart eines Pd-Katalysators

mit 1-Brom-2-Iod- oder 1,2-Di-Iodbenzol zu einer Verbindung der Formel XXX,

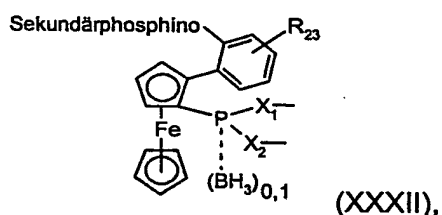


worin Y_2 Brom oder Iod ist,

b) zur Herstellung von Monophosphinen der Formel XXXI



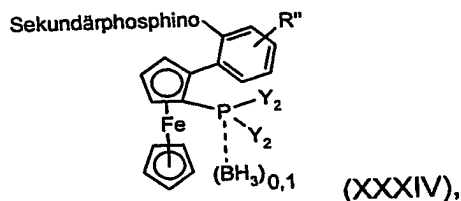
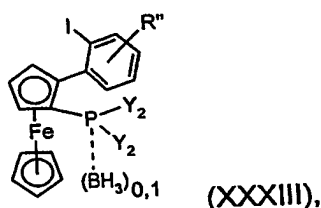
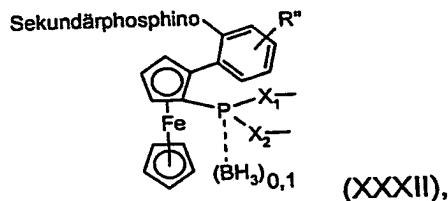
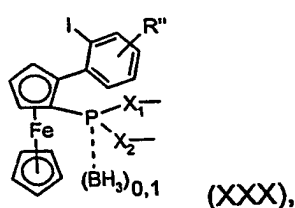
- b1) aus einer Verbindung der Formel XXX, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder
- b2) die Reste Kohlenwasserstoff- Kohlenwasserstoff(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt, und
- c) dann das Brom- oder Iodatome durch Metallierung mit einem Lithiumalkyl (Lithiumbutyl) und nachfolgende Reaktion mit einem Sekundärphosphinhalogenid mit einer Sekundärphosphin-Gruppe substituiert, oder
- d) zur Herstellung von Verbindungen der Formel XXXII



eine Verbindung der Formel XX mit Ortho-sekundärphosphino-benzoliodid in Gegenwart von Metallhalogeniden wie zum Beispiel $ZnBr_2$ und Pd-Katalysatoren umsetzt, und

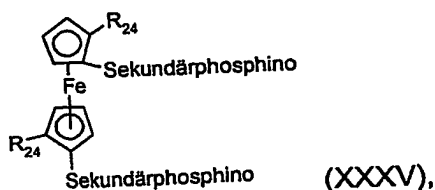
- d1) aus einer Verbindung der Formel XXXII, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder
- d2) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt.

19. Verbindungen Formeln XXX, XXXII, XXXIII und XXXIV in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,



worin die Gruppe $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0,1}$ die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen hat, Y_2 Cl oder Br ist, und R'' Wasserstoff oder einen Substituenten bedeutet.

20. Verfahren gemäss Anspruch 9 zur Herstellung von Verbindungen der Formel XXXV in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,



worin

R_{24} ein Rest der Formel $-CR_{25}R_{26}-Y_3$ oder eine Gruppe R_{28} ist,

R_{25} Wasserstoff, C_1-C_6 -Alkyl, C_3-C_8 -Cycloalkyl, gegebenenfalls mit F, C_1-C_6 -Alkyl oder C_1-C_6 -Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl bedeutet,

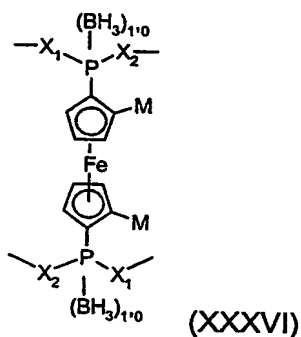
R_{26} C_1-C_6 -Alkyl, C_3-C_8 -Cycloalkyl, gegebenenfalls mit F, C_1-C_6 -Alkyl oder C_1-C_6 -Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl darstellt,

Y_3 C_1-C_4 -Alkoxy, C_1-C_8 -Acyloxy oder Sekundäramino darstellt, und

R_{28} für C_1-C_6 -Alkyl, C_3-C_8 -Cycloalkyl, gegebenenfalls mit F, C_1-C_6 -Alkyl oder C_1-C_6 -Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl steht,

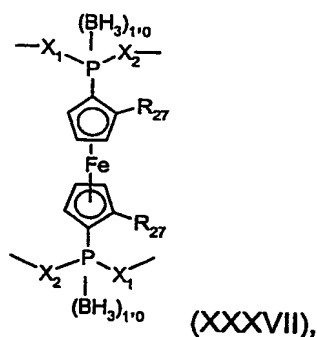
umfassend die Schritte

a) Umsetzung einer Verbindung der Formel XXXVI



worin

die Gruppe $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0,1}$ die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen hat, mit einem Aldehyd, Keton oder Imin der Formel $CR_{25}R_{26}=Y_4$ umgesetzt, worin Y_4 für $=O$ oder $=N(C_1-C_4\text{Alkyl})$ steht, oder mit einem Halogenid $R_{28}Y_6$, worin Y_6 Cl, Br oder Iod bedeutet, zu Verbindungen der Formel XXXVII



worin

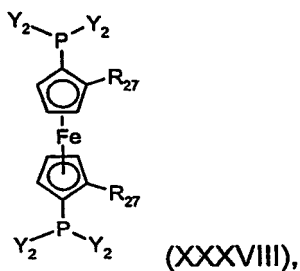
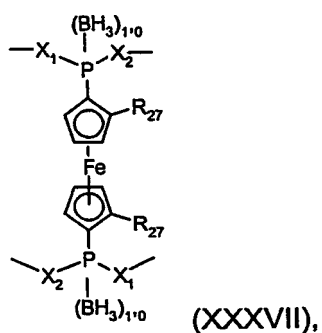
R_{27} die Gruppe $-CR_{25}R_{26}-Y_5$ oder R_{28} bedeutet, worin R_{25} und R_{26} die zuvor angegebenen Bedeutungen haben, und Y_5 für $-OH$ oder $-NH(C_1-C_4\text{Alkyl})$ stehen, die NH -Gruppe alkyliert, gegebenenfalls die OH -Gruppe alkyliert oder acyliert und gegebenenfalls die Acyloxygruppe durch Sekundäramino substituiert, und

b) zur Herstellung der Verbindungen der Formel XXXV

b1) aus einer Verbindung der Formel XXXVII, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder

b2) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt.

21. Zwischenprodukte in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren, besonders solche der Formeln XXXVII und XXXVIII,



worin

R_{27} und Y_2 die in Anspruch 1 und die Gruppe $-P(X_1)(X_2)-(BH_3)_{0,1}$ die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben.

Zusammenfassung

Verbindungen mit einem Strukturelement der Formel I in einem aromatischen Kohlenwasserstoffring,



worin

M für -Li, -MgX₃, (C₁-C₁₈-Alkyl)₃Sn-, -ZnX₃ oder -B(O-C₁-C₄-Alkyl)₂ steht,

X₁ und X₂ unabhängig voneinander O oder N- bedeuten, und an die freien Bindungen der O- und N-Atome C-gebundene Kohlenwasserstoff- oder Heterokohlenwasserstoffreste gebunden sind,

die Gruppe -C=C- zusammen mit C- Atomen einen Kohlenwasserstoffaromaten bildet, und X₃ Cl, Br oder I darstellt, werden in einfacher Weise durch direkte Substitution des Wasserstoffs in Orthostellung zum P-Atom mit Metallierungsreagenzien erhalten. Die Metallatome können dann durch reaktive elektrophile Verbindung substituiert werden. Die Gruppe -P(X₁)(X₂)-(BH₃)_{0,1} kann dann in eine Sekundärphosphingruppe umgewandelt werden. Mit dem Verfahren können auch im grösseren Massstab Mono- und Diphosphine hergestellt werden, die wertvolle Liganden für Metallkomplexe als Katalysatoren für zum Beispiel enantioselektive Hydrierungen sind.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record.**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☒ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☐ **FADED TEXT OR DRAWING**

☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☒ **LINE(S) OR MARK(S) ON ORIGINAL DOCUMENT**

☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.